



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. února 2012
EMA/890819/2011 rev.1
EMA/H/A-31/1292

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících folkodin

Výsledky postupu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES, v platném znění

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti folkodinu v souvislosti s obavami, že jeho použití může vést k riziku rozvoje anafylaktických (závažných alergických) reakcí na neurosvalové blokátory podávané pacientům podstupujícím chirurgický zákrok. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že stávající prokázání rizika je nedostatečné a že přínosy léčby folkodinem nadále převyšují její rizika. Výbor CHMP proto doporučil, aby všechny registrace léčivých přípravků obsahujících folkodin byly v celé Evropské unii (EU) zachovány.

Co je folkodin?

Folkodin je opioidní lék, který se používá k léčbě neproduktivního (suchého) kašle u dětí a dospělých. Folkodin působí přímo v mozku, kde omezením nervových signálů vysílaných ze svalů, které jsou kašlem namáhány, potlačuje kašlací reflex.

Folkodin se používá jako lék proti kašli již od 50. let dvacátého století. Přípravky obsahující folkodin jsou v současné době v rámci EU schváleny v Belgii, Francii, Irsku, Litvě, Lucembursku, Maltě, Slovinsku, Španělsku a Spojeném království, přičemž jejich výdej je buď vázán na lékařský předpis, nebo jsou volně dostupné bez lékařského předpisu. Tyto přípravky se prodávají ve formě sirupů, perorálních roztoků, čípků, tablet a tobolek pod různými obchodními názvy a jako generika.

Proč byl folkodin přezkoumáván?

V době přezkumu byly přípravky obsahující folkodin staženy z prodeje ve Švédsku (v 80. letech dvacátého století) a v Norsku (v roce 2007). V roce 2009 byla publikována studie poukazující na skutečnost, že pokles spotřeby folkodinu v těchto zemích byl spojen s menším počtem hlášení anafylaktických reakcí na neurosvalové blokátory (NMBA). Léky NMBA se používají při postupech v rámci naléhavé nemocniční péče jako prostředek k prevenci spontánních svalových pohybů během chirurgických zákroků. Další publikace stejných autorů v letech 2010 a 2011 podpořily hypotézu, že podávání folkodinu může zvyšovat pravděpodobnost anafylaktické reakce u pacientů vystavených působení léků NMBA. Údaje získané ze spontánních hlášení ve Francii také potvrdily 25% nárůst výskytu anafylaktických reakcí na léky NMBA při současném 9% nárůstu podávání folkodinu.



Francouzská národní regulační agentura pro léčivé přípravky následně změnila status předepisování těchto léků ve Francii z volného prodeje na výdej vázaný na lékařský předpis a požádala výbor CHMP o provedení kompletního hodnocení poměru přínosů a rizik folkodinu a o vydání stanoviska, zda by měla být registrace přípravků obsahujících folkodin zachována, změněna, omezena nebo stažena na celém území EU.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP přezkoumal všechny dostupné údaje o účincích folkodinu používaného jako lék proti kašli. Za účelem vyhodnocení jeho bezpečnosti výbor CHMP přezkoumal výsledky z předklinických a klinických studií, údaje získané po uvedení přípravků na trh, epidemiologické studie a údaje z odborných publikací. O vyjádření byla také požádána skupina odborníků na imunologii a anestezii.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

S ohledem na přínosy léčby folkodinem výbor CHMP konstatoval, že existuje velký soubor údajů prokazujících účinnost opioidů v léčbě neproduktivního kašle a že folkodin se používá již po několik desetiletí. S ohledem na bezpečnost léčby folkodinem je většina hlášených nežádoucích účinků folkodinu shodná s častými nežádoucími účinky pozorovanými u opioidních léků.

Hypotéza, že podávání folkodinu by mohlo vyvolávat anafylaktické reakce na léky NMBA, je založena na protilátkách proti folkodinu produkovaných lidským tělem, které mohou spouštět reakce na NMBA (zkřížená senzibilizace). Ačkoli je tato hypotéza z biologického hlediska možná, výbor CHMP považuje dostupné údaje za nedostatečné a ne zcela konzistentní. Výbor CHMP uvedl, že studie ve Švédsku a Norsku zkoumaly změny v četnosti hlášení nežádoucích reakcí na léky NMBA po stažení těchto léčiv, aniž by přitom přesvědčivě prokázaly kauzální souvislost s podáváním folkodinu. Zkřížená senzibilizace byla také pozorována v zemích, kde se folkodin neprodává, což naznačuje, že zkříženou senzibilizaci mohou spouštět také jiné látky a že pozorované změny v četnosti hlášení lze vysvětlit i jinými faktory. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že stávající důkazy nepodporují závěr, že používání přípravků obsahujících folkodin představuje riziko rozvoje anafylaktické reakce na léky NMBA. Výbor CHMP však doporučil, aby byla provedena nová studie po uvedení přípravku na trh hodnotící možnou souvislost mezi folkodinem a anafylaktickými reakcemi na léky NMBA.

Na základě vyhodnocení v současnosti dostupných údajů a vědeckých diskuzí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že přínosy přípravků obsahujících folkodin nadále převyšují jejich rizika, a proto doporučil, aby všechny registrace těchto přípravků zůstaly zachovány.

Jaká jsou doporučení pro pacienty a zdravotníky?

- Pacientům a zdravotníkům se připomíná, že přínosy léčby neproduktivního kašle folkodinem nadále převyšují její rizika. U folkodinu nebyla zjištěna žádná nová rizika.
- Pacienti, kteří užívají přípravky obsahující folkodin, je mohou nadále užívat a měli by se obrátit na svého lékaře nebo lékárníka, pokud budou mít jakékoli otázky týkající se jejich léčby.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 17. února 2012.