



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. marts 2023
EMA/126062/2023

Lægemidler indeholdende pholcodin trukket tilbage fra EU-markedet

Den 1. december 2022 afsluttede EMA's sikkerhedsudvalg, PRAC, sin gennemgang af lægemidler indeholdende pholcodin, der anvendes hos voksne og børn til behandling af ikke-produktiv (tør) hoste og, i kombination med andre aktive stoffer, til behandling af symptomer på forkølelse og influenza, og anbefalede at tilbagekalde EU-markedsføringstilladelserne for disse lægemidler.

Under gennemgangen vurderede PRAC al tilgængelig evidens, herunder de endelige resultater af ALPHO-studiet¹, sikkerhedsdata efter markedsføring og oplysninger fra tredjeparter som f.eks. sundhedspersoner. De foreliggende data viste, at anvendelse af pholcodin i 12 måneder inden fuld narkose med neuromuskulære blokkere (NMBA'er) er en risikofaktor for udvikling af en anafylaktisk reaktion (en pludselig, alvorlig og livstruende allergisk reaktion) over for NMBA'er.

Da det ikke var muligt at identificere effektive foranstaltninger til at minimere denne risiko eller identificere en patientpopulation, for hvem fordelene ved pholcodin opvejer risiciene, trækkes de pholcodin-holdige lægemidler tilbage fra EU-markedet og vil derfor ikke længere være tilgængelige på recept eller i håndkøb.

Sundhedspersoner bør overveje egnede behandlingsalternativer og råde patienter til at stoppe med at tage lægemidler, der indeholder pholcodin. Sundhedspersoner bør også kontrollere, om patienter, der efter planen skal have fuld narkose med NMBA'er, har anvendt pholcodin i de foregående 12 måneder, og være opmærksomme på risikoen for anafylaktiske reaktioner hos disse patienter.

PRAC's anbefalinger blev overgivet til Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure – lægemidler til mennesker (CMDh),² som godkendte dem og vedtog sit standpunkt den 14. december 2022. Da CMDh's standpunkt blev vedtaget ved en flertalsafgørelse, blev det sendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU's medlemsstater den 6. marts 2023.

Information til patienter

- Et nyligt studie har vist, at brugen af lægemidler indeholdende pholcodin, som anvendes til behandling af tør hoste hos voksne og børn, er forbundet med en risiko for anafylaktiske reaktioner

¹ Virksomheder, der markedsfører lægemidler med pholcodin, blev anmodet om at gennemføre ALPHO-studiet efter en [tidligere sikkerhedsgennemgang](#) i 2011.

² CMDh er et lægemiddelreguleringsorgan, der repræsenterer EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein og Norge.



(en pludselig, svær og livstruende allergisk reaktion) med visse lægemidler kaldet neuromuskulære blokkere (NMBA'er), der anvendes ved fuld narkose.

- Da der ikke er identificeret effektive foranstaltninger til at minimere denne risiko, trækkes pholcodin-lægemidlerne tilbage fra EU-markedet.
- Hvis du tager pholcodin, skal du tale med din læge eller apotekspersonalet – de vil foreslå en anden behandling.
- Hvis du har behov for fuld narkose med NMBA'er og har taget pholcodin inden for de seneste 12 måneder, bør du tale med din sundhedsperson og få svar på eventuelle spørgsmål.

Information til sundhedspersoner

- Resultaterne af det nylige ALPHO-studie viser, at der, hvis man har fået pholcodin i løbet af de sidste 12 måneder inden narkose, er risiko for en perianæstetisk anafylaktisk reaktion relateret til neuromuskulære blokkere (NMBA'er) (OR-justeret=4,2 konfidensinterval 95 % [2,5; 6,9]).
- Da der ikke er fundet effektive måder at minimere denne risiko på, er markedsføringstilladelserne for lægemidler med pholcodin ved at blive tilbagekaldt i EU.
- Sundhedspersoner bør ikke længere ordinere eller udlevere lægemidler med pholcodin og bør overveje egnede behandlingsalternativer. Patienter bør rådes til at stoppe behandlingen med disse lægemidler.
- For patienter, der efter planen skal have fuld narkose med NMBA'er, skal sundhedspersonerne kontrollere, om patienterne har fået pholcodin-holdige lægemidler inden for de seneste 12 måneder, og være opmærksomme på en mulig perianæstetisk anafylaktisk reaktion relateret til NMBA'er.

Der vil blive sendt et brev direkte med ovennævnte anbefalinger til sundhedspersoner, der ordinerer, udleverer eller administrerer disse lægemidler. Brevet vil også blive offentliggjort på en [særlig side](#) på EMA's websted.

Yderligere oplysninger om lægemidlet

Pholcodin er et opioidlægemiddel, der anvendes hos voksne og børn til behandling af uproduktiv (tør) hoste og, i kombination med andre aktive stoffer, til behandling af symptomer på forkølelse og influenza. Det virker direkte i hjernen og svækker hosterefleksen ved at reducere de nervesignaler, der sendes til de muskler, som medvirker ved hosten.

Pholcodin har været anvendt som hostestillende middel siden 1950'erne. I EU er pholcodin-holdige lægemidler i øjeblikket godkendt i Belgien, Kroatien, Frankrig, Irland, Litauen, Luxembourg og Slovenien, enten på recept eller som håndkøbsmedicin. De indeholder ofte pholcodin i kombination med andre stoffer og fås som saft, orale opløsninger og kapsler under forskellige handelsnavne og som generiske lægemidler. Pholcodin markedsføres under forskellige navne, herunder Dimetan, Biocalyptol og Broncalen.

Yderligere oplysninger om proceduren

Gennemgangen af pholcodin blev indledt den 1. september 2022 på anmodning af Frankrig i henhold til [artikel 107i i direktiv 2001/83/EF](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) – det ansvarlige udvalg for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker – som fremsatte et sæt anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev overgivet til Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure – lægemidler til mennesker (CMDh), som vedtog sit standpunkt. CMDh er et lægemiddelreguleringsorgan, der repræsenterer EU's medlemsstater samt Island, Liechtenstein og Norge. Det har ansvar for harmonisering af sikkerhedsstandarderne for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer i EU.

Da CMDh's standpunkt blev vedtaget ved en flertalsafgørelse, blev det sendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU's medlemsstater den 6. marts 2023.