



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. März 2023
EMA/126062/2023

Vom EU-Markt genommene pholcodinhaltige Arzneimittel

Am 1. Dezember 2022 schloss der Sicherheitsausschuss der EMA (PRAC) seine Überprüfung von pholcodinhaltigen Arzneimitteln ab, die bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung von nicht produktivem (trockenem) Husten und in Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung von Erkältungs- und Grippe-symptomen angewendet werden, und empfahl den Widerruf der EU-Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel.

Während der Überprüfung bewertete der PRAC alle verfügbaren Daten, einschließlich der abschließenden Ergebnisse der ALPHO-Studie¹, Sicherheitsdaten nach der Markteinführung und Informationen, die von Dritten, wie z. B. Angehörigen der Gesundheitsberufe, eingereicht wurden. Die verfügbaren Daten zeigten, dass die Anwendung von Pholcodin in den 12 Monaten vor einer Vollnarkose mit neuromuskulären Blockern (NMBA) einen Risikofaktor für die Entwicklung einer anaphylaktischen Reaktion (einer plötzlichen, schweren und lebensbedrohlichen allergischen Reaktion) auf NMBA darstellt.

Da es nicht möglich war, wirksame Maßnahmen zur Minimierung dieses Risikos zu ermitteln oder eine Patientenpopulation zu identifizieren, bei der der Nutzen von Pholcodin gegenüber den Risiken überwiegt, werden pholcodinhaltige Arzneimittel vom EU-Markt genommen und sind daher nicht mehr auf ärztliche Verschreibung oder rezeptfrei erhältlich.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten geeignete Behandlungsalternativen in Erwägung ziehen und Patienten anweisen, die Einnahme pholcodinhaltiger Arzneimittel zu beenden. Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auch überprüfen, ob Patienten, bei denen eine Vollnarkose mit NMBA geplant ist, in den letzten 12 Monaten pholcodinhaltige Arzneimittel angewendet haben, und das Risiko anaphylaktischer Reaktionen bei diesen Patienten berücksichtigen.

Die Empfehlungen des PRAC wurden an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh)² weitergeleitet, welche diese befürwortete und ihre Stellungnahme am 14. Dezember 2022 annahm. Da die Stellungnahme der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen wurde, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 6. März 2023 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

¹ Unternehmen, die pholcodinhaltige Arzneimittel in Verkehr bringen, wurden aufgefordert, die ALPHO-Studie nach einer [vorherigen Sicherheitsüberprüfung](#) aus dem Jahr 2011 durchzuführen.

² Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU), Island, Liechtenstein und Norwegen repräsentiert.



Informationen für Patienten

- Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass die Anwendung pholcodinhaltiger Arzneimittel zur Behandlung von trockenem Husten bei Erwachsenen und Kindern mit einem Risiko für anaphylaktische Reaktionen (eine plötzliche, schwere und lebensbedrohliche allergische Reaktion) auf bestimmte Arzneimittel, sogenannte neuromuskuläre Blocker (NMBA), verbunden ist, die in der Vollnarkose angewendet werden.
- Da keine wirksamen Maßnahmen zur Minimierung dieses Risikos ermittelt wurden, werden pholcodinhaltige Arzneimittel vom EU-Markt genommen.
- Wenn Sie pholcodinhaltige Arzneimittel einnehmen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker – diese werden eine andere Behandlung vorschlagen.
- Wenn Sie eine Vollnarkose mit NMBA benötigen und in den letzten 12 Monaten pholcodinhaltige Arzneimittel eingenommen haben, sprechen Sie mit Ihrem medizinischen Fachpersonal und stellen Sie alle Fragen, die Sie möglicherweise haben.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Ergebnisse aus der jüngsten ALPHO-Studie zeigen, dass die Anwendung von Pholcodin in den 12 Monaten vor einer Narkose mit einem Risiko für eine perianästhetische anaphylaktische Reaktion im Zusammenhang mit neuromuskulären Blockern (NMBA) verbunden ist (angepasste OR = 4,2 CI 95 % [2,5; 6,9]).
- Da keine wirksamen Maßnahmen zur Minimierung dieses Risikos ermittelt wurden, werden die Genehmigungen für das Inverkehrbringen pholcodinhaltiger Arzneimittel in der EU widerrufen.
- Angehörige der Gesundheitsberufe sollten pholcodinhaltige Arzneimittel nicht mehr verschreiben oder ausgeben und geeignete Behandlungsalternativen in Erwägung ziehen. Patienten sollten angewiesen werden, die Behandlung mit diesen Arzneimitteln zu beenden.
- Bei Patienten, bei denen eine Vollnarkose mit NMBA geplant ist, sollten Angehörige der Gesundheitsberufe prüfen, ob bei den Patienten in den letzten 12 Monaten pholcodinhaltige Arzneimittel angewendet wurden, und eine potenzielle perianästhetische anaphylaktische Reaktion im Zusammenhang mit NMBA berücksichtigen.

Eine direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal (DHPC), einschließlich der oben genannten Empfehlungen, wird zu gegebener Zeit an Angehörige der Gesundheitsberufe übermittelt, die diese Arzneimittel verschreiben, ausgeben oder anwenden. Die direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal wird zudem auf einer [spezifischen Seite](#) auf der Website der EMA veröffentlicht.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Pholcodin ist ein Opioid-Arzneimittel, das bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung von nicht produktivem (trockenem) Husten und in Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung von Erkältungs- und Grippe-symptomen angewendet wird. Es wirkt direkt im Gehirn und deprimiert den Hustenreflex, indem es die Nervensignale reduziert, die an die am Husten beteiligten Muskeln gesendet werden.

Pholcodin wird seit den 1950er Jahren als Hustenmittel eingesetzt. In der EU sind pholcodinhaltige Arzneimittel derzeit in Belgien, Frankreich, Irland, Kroatien, Litauen, Luxemburg und Slowenien zugelassen, entweder auf ärztliche Verschreibung oder als rezeptfreie Arzneimittel. Sie enthalten häufig Pholcodin in Kombination mit anderen Stoffen und sind als Sirup, Lösungen zum Einnehmen und Kapseln unter verschiedenen Handelsnamen und als Generika erhältlich. Pholcodin wird unter verschiedenen Bezeichnungen, einschließlich Dimetan, Bioalptol und Broncalene, in den Verkehr gebracht.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Pholcodin wurde am 1. September 2022 auf Antrag Frankreichs gemäß [Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EC](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), dem für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss der EMA, der eine Reihe von Empfehlungen aussprach. Die Empfehlungen des PRAC wurden an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die ihre Position annahm. Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU), Island, Liechtenstein und Norwegen repräsentiert. Sie ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in den EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Da die Stellungnahme der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen wurde, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 6. März 2023 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.