



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 февруари 2012 г.
EMA/890819/2011 г. рев. 1
EMA/H/A-31/1292

Въпроси и отговори относно преразглеждането на разрешенията за употреба за лекарства, съдържащи фолкодин

Резултат от процедура по член 31 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена

Европейската агенция по лекарствата извършва преглед на безопасността и ефективността на фолкодин след опасения, че употребата му може да носи за хората риск от развитие на анафилактични (тежки алергични) реакции към невромускулни блокери, използвани по време на операция. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията стигна до заключението, че съществуващите доказателства относно риска са неубедителни, както и че ползите от фолкодин продължават да надвишават рисковете. Поради това Комитетът препоръчва запазването на всички разрешения за употреба на лекарства, съдържащи фолкодин, в целия Европейски съюз (ЕС).

Какво представлява фолкодин?

Фолкодин е опиоидно лекарство, което се използва за лечение на непродуктивна (суха) кашлица при деца и възрастни. Той въздейства директно на мозъка, като потиска кашличния рефлекс чрез намаляване на нервните сигнали, изпращани към мускулите, които участват в кашлицата.

Фолкодин се използва като супресор на кашлицата от 50-те години на XX век. В момента лекарства, съдържащи фолкодин, са одобрени в ЕС в Белгия, Ирландия, Испания, Литва, Люксембург, Малта, Обединеното кралство, Словения и Франция или като лекарства, които се отпускат по лекарско предписание, или като лекарства, които се продават без рецепта. Те могат да се предлагат под формата на сиропи, перорални разтвори, супозитории, таблетки и капсули под различни търговски имена и като генерични лекарства.

Какви са основанията за преразглеждане на фолкодин?

По време на преразглеждането лекарства, съдържащи фолкодин, са изтеглени от пазарите в Швеция (през 80-те години на XX век) и Норвегия (през 2007 г.). През 2009 г. е публикувано проучване, което показва, че намаляването на използването на фолкодин в тези страни е свързано с намаляване на съобщенията за анафилактични реакции към невромускулни блокери



(NMBAAs). NMBAAs се използват при спешни процедури в болниците за профилактика на спонтанни мускулни движения по време на операция. Други публикации през 2010 г. и 2011 г. от същите автори подкрепят хипотезата, че приложението на фолкодин може да увеличи вероятността от анафилактична реакция при излагане на пациентите на NMBA. Във Франция данни от спонтанни съобщения също предполагат увеличение от 25 % на анафилактичните реакции към NMBAAs, което съвпада с нарастване от 9 % в прилагането на фолкодин.

Следователно Френската регулаторна агенция по лекарствата променя начина на отпускане на тези лекарства във Франция от лекарства, които се продават без рецепта, на лекарства, отпуснати по лекарско предписание, и поиска от CHMP да извърши пълна оценка на съотношението полза/риск на фолкодин и да издаде становище за това дали разрешенията за употреба за продукти, съдържащи фолкодин, следва да бъдат запазени, изменени, временно спрени или оттеглени в рамките на ЕС.

Какви данни е преразгледал CHMP?

CHMP преразглежда всички налични данни за ефектите на фолкодин като супресор на кашлицата. За да оцени безопасността му, Комитетът преразглежда резултатите от предклинични и клинични проучвания, данни след пускане на пазара, епидемиологични проучвания и данни от публикуваната литература. Група от експерти в областта на имунологията и анестезията е свикана за консултация.

Какви са заключенията на CHMP?

По отношение на ползите на фолкодин, CHMP отбелязва, че е налице голям набор от данни, показващи ефективността на опиоидите в управлението на непродуктивна кашлица, и че фолкодин се прилага в продължение на няколко десетилетия. Относно безопасността на фолкодин, по-голямата част от нежеланите реакции, съобщавани при фолкодин, са тези, които често се наблюдават с опиоидни лекарства.

Хипотезата, че използването на фолкодин може да предизвика анафилактични реакции към NMBAAs, се основава на производството от организма на антитела срещу фолкодин, които накрая предизвикат реакции към NMBAAs („кръстосана сенсибилизация“). CHMP счита, че наличните данни са неубедителни, въпреки че това е биологично правдоподобно, и не съответстват напълно. Комитетът отбелязва, че проучването в Швеция и Норвегия разглежда промени в честотата на съобщаване на нежеланите реакции към NMBAAs след оттеглянето на тези лекарства, без убедително да установява причинно-следствена връзка с употребата на фолкодин. Кръстосана сенсибилизация се наблюдава и в страни, където фолкодин не се предлага на пазара, което предполага наличието на други вещества, които също могат да предизвикат кръстосана сенсибилизация и че наблюдаваните промени в съобщаваните проценти може да се обяснят с други фактори. Поради това CHMP стигна до заключението, че съществуващите доказателства не подкрепят заключението, че използването на лекарства, съдържащи фолкодин, представлява риск от развитие на анафилактични реакции към NMBAAs. Въпреки това Комитетът препоръчва провеждане на ново проучване след пускане на пазара, изследващо вероятността от връзка между фолкодин и анафилактични реакции към NMBAAs

Въз основа на оценката на наличните към момента данни и на научното обсъждане в рамките на Комитета, CHMP прави заключението, че ползите от лекарства, съдържащи фолкодин, продължават да надвишават рисковете и поради това препоръчва запазването на всички разрешения за употреба на тези лекарства.

Какви са препоръките за пациентите и за медицинските специалисти?

- На пациентите и медицинските специалисти се напомня, че ползите от фолкодин продължават да надвишават рисковете за лечение на непродуктивна кашлица. Не са идентифицирани нови рискове с фолкодин.
- Пациентите, приемащи лекарства, съдържащи фолкодин, могат да продължат с лечението си и следва да се свържат със своя лекар или фармацевт, ако имат някакви въпроси относно своето лечение.

Европейската комисия публикува решение на 17 февруари 2012 г.