



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A folkodin-tartalmú gyógyszerekre vonatkozó forgalomba hozatali engedély felülvizsgálatával kapcsolatos kérdések és válaszok

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti eljárás eredménye

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) befejezte a folkodin azon aggályokat követő biztonságossági és hatásossági felülvizsgálatát, melyek szerint a gyógyszer alkalmazása a műtétek alatt használt neuromuszkuláris blokkoló szerekkel (az idegek és az izmok közti ingerületátvitelt gátló szerekkel) szembeni anafilaxiás (súlyos allergiás) reakciók kialakulásával veszélyezteti az embereket. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a kockázattal kapcsolatban rendelkezésre álló bizonyíték elégtelen, és a folkodin alkalmazásának előnyei továbbra is meghaladják annak kockázatait. Ezért javasolta, hogy a folkodint tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó összes forgalomba hozatali engedély az Európai Unió (EU) egész területén hatályban maradjon.

Milyen típusú gyógyszer a folkodin?

A folkodin egy opioid típusú gyógyszer, amelyet az improduktív (száraz) köhögés kezelésére alkalmaznak gyermekeknél és felnőtteknél. Közvetlenül az agyban hat, a köhögésben résztvevő izmok felé küldött idegi ingerületek csökkentésével elnyomja a köhögési reflexet.

A folkodint az 1950-es évek óta alkalmazzák köhögéscsillapítóként. A folkodint tartalmazó gyógyszerek jelenleg az Európai Unión belül Belgiumban, Franciaországban, Írországban, Litvániában, Luxemburgban, Máltán, Szlovéniában, Spanyolországban és Nagy-Britanniában vannak forgalomban, receptre kapható készítmények és recept nélkül kapható gyógyszerek formájában egyaránt. Kaphatók szirupként, belsőleges oldatként, kúpként, tablettaként és kapszulaként, különböző kereskedelmi nevekkkel, valamint generikus készítményként is.

Miért kellett felülvizsgálni a folkodint?

A felülvizsgálat időpontjában a folkodin-tartalmú gyógyszereket Svédországban (az 1980-as években) és Norvégiában (2007-ben) már kivonták a forgalomból. Egy 2009-ben publikált vizsgálat azt mutatta, hogy a folkodin-fogyasztás csökkenése ezekben az országokban a neuromuszkuláris blokkoló szerekkel

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



összefüggő anafilaxiás reakciókkal kapcsolatos bejelentések csökkenését eredményezte. A neuromuszkuláris blokkoló szereket a kórházi sürgősségi beavatkozások során alkalmazzák a műtét alatti, akarattól független izommozgások megakadályozására. Az ugyanezekről a szerzőktől 2010-ben és 2011-ben megjelent további publikációk alátámasztották azt a feltételezést, miszerint a folkodin alkalmazása növelheti annak valószínűségét, hogy a betegeknek anafilaxiás reakció alakuljon ki, ha neuromuszkuláris blokkoló szereket kapnak. Franciaországban a spontán bejelentésekből származó adatok szintén arra utalnak, hogy a neuromuszkuláris blokkoló szerekre adott anafilaxiás reakciók 25%-os emelkedése egybeesik a folkodin alkalmazásának 9%-os növekedésével.

Ennek következtében a francia gyógyszerészeti szabályozó testület Franciaországban a „recept nélkül kaphatóról” a „csak receptre kaphatóra” változtatta ezeket a gyógyszereknek a felírhatósági státuszát, és megkérte a CHMP-t, hogy végezze el a folkodin előny/kockázat arányának teljes körű kiértékelését, és adjon ki véleményt arról, hogy a folkodin-tartalmú gyógyszerekre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek hatályban maradhatnak-e, azokat kell-e módosítani, felfüggeszteni, vagy az EU egész területéről kivonni.

Milyen adatokat tekintett át a CHMP?

A CHMP felülvizsgálta a folkodin mint köhögéscsillapító hatásaival kapcsolatban rendelkezésre álló összes adatot. A biztonságosság felmérése érdekében a bizottság áttekintette a preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményeit, a forgalomba hozatalt követően gyűjtött adatokat, az epidemiológiai vizsgálatokból származó és a publikált szakirodalomban fellelhető adatokat. Egy immunológiában és aneszteziológiában jártas szakemberekből álló csoportot is összehívtak, hogy kikérjék a véleményüket.

Mik a CHMP következtetései?

A folkodin előnyeivel kapcsolatosan a CHMP megjegyezte, hogy nagy mennyiségű adat igazolja az opioidoknak az improduktív köhögés kezelésében mutatott hatásosságát, és azt, hogy a folkodin több évtizede van használatban. A folkodin biztonságosságát illetően, a folkodinnal kapcsolatban jelentett mellékhatások többsége olyan, amely az opioid gyógyszerek esetén általánosságban is észlelhető.

Az a feltételezés, miszerint a folkodin alkalmazása a neuromuszkuláris blokkoló szerekre adott anafilaxiás reakciókat válthat ki, azon alapul, hogy a szervezet ellenanyagokat termel a folkodin ellen, ami végső soron reakciókat indít be a neuromuszkuláris blokkoló szerekre („kereszt-szenzitivizáció”). A CHMP mérlegelte, hogy noha ez biológiailag valószínűsíthető, a rendelkezésre álló adatok elégtelenek és nem teljesen egyértelműek. A bizottság megjegyezte, hogy a Svédországban és Norvégiában végzett, a neuromuszkuláris blokkoló szerekkel összefüggő mellékhatások bejelentési arányában bekövetkezett változásokat figyelő vizsgálat ezeket a gyógyszereknek a forgalomból történő kivonását követően történt, anélkül, hogy a folkodin alkalmazásával való ok-okozati összefüggést meggyőzően megállapították volna. Kereszt-szenzitivizációt olyan országokban is megfigyeltek, ahol a folkodin nincs forgalomban, ami arra utal, hogy más hatóanyagok is kiválthatnak kereszt-szenzitivizációt, valamint arra, hogy a bejelentési arányokban megfigyelt változások más tényezőkkel is magyarázhatók. Ezért a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a rendelkezésre álló bizonyíték nem támasztja alá azt a következtetést, hogy a folkodin-tartalmú gyógyszerek alkalmazása a neuromuszkuláris blokkoló szerekkel összefüggő anafilaxiás reakciók kialakulásának kockázatával jár. Mindazonáltal a bizottság azt javasolta, hogy egy új, a forgalomba hozatalt követően végzett vizsgálatot kell lefolytatni, amely megvizsgálja a folkodin és a neuromuszkuláris blokkoló szerekkel összefüggő anafilaxiás reakciók közti összefüggés lehetőségét.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok és a bizottságon belüli tudományos egyeztetés alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a folkodint tartalmazó gyógyszerek előnyei továbbra is meghaladják azok kockázatait, és ezért az javasolja, hogy az ezekre a gyógyszerekre vonatkozó összes forgalomba hozatali engedélyt továbbra is hatályban kell hagyni.

Melyek a betegeknek és egészségügyi szakembereknek szóló javaslatok?

- Emlékeztetjük a betegeket és az egészségügyi szakembereket, hogy az improduktív köhögés kezelése esetén a folkodin alkalmazásának előnyei továbbra is meghaladják annak kockázatait. A folkodinnal összefüggésbe hozható új kockázatokat nem azonosítottak.
- A folkodin-tartalmú gyógyszereket szedő betegek továbbra is szedhetik azokat, és a kezelésükkel kapcsolatban felmerült esetleges kérdéseikkel fel kell keresniük kezelőorvosukat vagy gyógyszerészüket.

Az Európai Bizottság 2012. február 17-én hozott határozatot.