



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012 m. vasario 17 d.  
EMA/890819/2011 1 red.  
EMA/H/A-31/1292

## Klausimai ir atsakymai dėl vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, rinkodaros teisių peržiūros

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2011/83/EB 31 straipsnyje numatytos procedūros rezultatai

Europos vaistų agentūra užbaigė folkodino saugumo ir veiksmingumo peržiūrą, nes buvo nuogaštauojama, kad jį vartojant pacientams gali atsirasti anafilaksinių (sunkių alerginių) reakcijų į nervus ir raumenis blokuojančius vaistus, kurie naudojami chirurginių operacijų metu. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad turimi įrodymai dėl rizikos yra nepakankami ir kad folkodino nauda yra didesnė už keliamą riziką. Todėl jis rekomendavo palikti galioti visas vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, rinkodaros teises Europos Sąjungoje (ES).

### Kas yra folkodinas?

Folkodinas yra opiatų grupės vaistas, kuriuo gydymas neproduktyvus (sausas) vaikų ir suaugusiųjų kosulys. Veikdamas tiesiogiai smegenyse, jis slopina kosulio refleksą, susilpnindamas nervų signalus, siunčiamus raumenims, kurie dalyvauja kosėjimo procese.

Folkodinas kosuliui slopinti pradėtas naudoti 6-ajame dešimtmetyje. Vaistai, kurių sudėtyje yra folkodino, ES šiuo metu yra užregistruoti Belgijoje, Prancūzijoje, Airijoje, Lietuvoje, Liuksemburge, Maltoje, Slovėnijoje, Ispanijoje ir Jungtinėje Karalystėje ir jų galima įsigyti su receptu arba be recepto. Jie tiekiami sirupų, geriamųjų tirpalų, žvakučių, tablečių ir kapsulių forma įvairiais prekių ženklais arba kaip generiniai vaistai.

### Kodėl folkodinas buvo peržiūrėtas?

Atliekant peržiūrą, vaistai, kurių sudėtyje yra folkodino, buvo pašalinti iš Švedijos (9-ajame dešimtmetyje) ir Norvegijos (2007 m.) rinkų. 2009 m. paskelbtame tyrime nurodoma, kad dėl sumažėjusio folkodino vartojimo šiose šalyse buvo gauta mažiau pranešimų apie anafilaksines reakcijas į nervus ir raumenis blokuojančius vaistus (NMBA). NMBA yra naudojami procedūrose, atliekamos skubios medicinos pagalbos ligoninėse, kad būtų išvengta savaiminių raumenų judesių per chirurgines operacijas. Kitos tų pačių autorių publikacijos 2010 m. ir 2011 m. patvirtino hipotezę, kad folkodino vartojantiems pacientams gali padidėti anafilaksinės reakcijos atsiradimo tikimybė, jei jiems skiriama NMBA. Remiantis Prancūzijoje sukauptų spontaniškų pranešimų duomenimis, folkodino vartojimo padidėjimas 9 proc. buvo susijęs su anafilaksinių reakcijų į NMBA skaičiaus padidėjimu 25 proc.



Todėl Prancūzijos vaistų kontrolės agentūra pakeitė šių vaistų įsigijimo tvarką Prancūzijoje, nustatydamą, kad vaistų galima įsigyti tik su receptu, ir paprašė CHMP atlikti išsamų folkodino naudos ir rizikos santykio įvertinimą bei pateikti nuomonę, ar vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, rinkodaros teisės visoje ES turi būti paliktos galioti, pakeistos, sustabdytos ar atšauktos.

## **Kokius duomenis CHMP peržiūrėjo?**

CHMP peržiūrėjo visus duomenis apie folkodino, vartojamo kosuliui slopinti, poveikius. Siekdamas įvertinti vaisto saugumą, Komitetas peržiūrėjo ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatus, duomenis, sukauptus vaistą pradėjus teikti rinkai, epidemiologinių tyrimų rezultatus ir paskelbtų dokumentų duomenis. Taip pat buvo sukviesta imunologijos ir anestezijos ekspertų grupė, kurios paprašyta pateikti nuomonę.

## **Kokios CHMP išvados?**

Vertindamas folkodino naudą, CHMP pastebėjo, kad yra daug duomenų, patvirtinančių opiatų veiksmingumą gydant neproduktyvų kosulį, be to, folkodinas yra naudojamas keletą dešimtmečių. Kalbant apie folkodino saugumą buvo pažymėta, kad dauguma su folkodino vartojimu susijusių nepageidaujamų šalutinių reiškinių yra tokie patys kaip ir kitų opiatų grupės vaistų.

Hipotezė, kad folkodino vartojimas gali išprovokuoti anafilaksines reakcijas į NMBA grindžiama teiginiu, kad organizmas gamina antikūnus prieš folkodiną ir šie antikūnai galiausiai sukelia reakcijas į NMBA („kryžminis jautrinimas“). Nors tai biologiškai įmanoma, CHMP nutarė, kad turimi duomenys yra nepatikimi ir nevisiškai suderinami. Komitetas pažymėjo, kad Švedijoje ir Norvegijoje atliktame tyrime, kuriame analizuoti pranešimų apie NMBA nepageidaujamą šalutines reakcijas skaičiai išėmus vaistus iš rinkos, nebuvo įtikinamai nustatytas priežastinis ryšys tarp anafilaksinių reakcijų ir folkodino vartojimo. Kryžminis jautrinimas taip pat buvo stebimas šalyse, į kurių rinkas folkodinas netiekiamas, todėl manoma, kad kryžminį jautrinimą gali sukelti kitos medžiagos ir kad pranešimų apie anafilaksines reakcijas skaičius galima paaiškinti kitais veiksniais. Todėl CHMP padarė išvadą, kad turimi duomenys nepatvirtina teiginio, jog vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, vartojimas kelia anafilaksinių reakcijų į NMBA atsiradimo riziką. Vis dėlto Komitetas rekomendavo atlikti naują tyrimą pateikus vaistus į rinką ir išanalizuoti galimą ryšį tarp folkodino ir anafilaksinių reakcijų į NMBA.

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų analize ir Komiteto surengta mokslinė diskusija, CHMP padarė išvadą, kad vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, nauda yra didesnė už jų keliamą riziką, todėl rekomendavo, kad visos šių vaistų rinkodaros teisės liktų galioti.

## **Kokios rekomendacijos tėvams ir sveikatos priežiūros specialistams?**

- Pacientams ir sveikatos priežiūros specialistams primenama, kad gydant neproduktyvų kosulį folkodino nauda yra didesnė už keliamą riziką. Naujų su folkodino vartojimu susijusių pavojų nenustatyta.
- Pacientai, vartojantys vaistų, kurių sudėtyje yra folkodino, gali toliau jais gydytis, o kilus klausimų dėl gydymo reikėtų kreiptis į gydytoją ar vaistininką.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2012 m. vasario 17 d.