



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Preguntas y respuestas sobre la revisión de las autorizaciones de comercialización de medicamentos que contienen folcodina

Resultado de un procedimiento realizado de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/EC, modificado

La Agencia Europea de Medicamentos ha finalizado una revisión sobre la seguridad y la eficacia de folcodina, impulsada por cuestiones de seguridad que indicaban que su uso podría implicar un riesgo de reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas graves) a los bloqueantes musculares utilizados durante la cirugía. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia ha llegado a la conclusión de que las pruebas existentes sobre el riesgo son débiles y que los beneficios de la folcodina siguen superando sus riesgos. Por tanto, se recomienda que se mantengan en la Unión Europea (UE) todas las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que contienen folcodina.

### ¿Qué es la folcodina?

La folcodina es un opiáceo utilizado para el tratamiento de la tos no productiva (seca) en niños y en adultos. Actúa directamente en el cerebro, deprimiendo el reflejo tusígeno al reducir las señales nerviosas que se transmiten a los músculos implicados en la tos.

La folcodina se ha utilizado como antitusivo desde la década de 1950. Los medicamentos que contienen folcodina están actualmente aprobados en la UE en Bélgica, Francia, Irlanda, Lituania, Luxemburgo, Malta, Eslovenia, España y Reino Unido. Pueden adquirirse con o sin receta médica. Están disponibles en forma de jarabes, soluciones orales, supositorios, comprimidos y cápsulas, con diversos nombres comerciales y como genéricos.

### ¿Por qué se ha revisado la folcodina?

En el momento de la revisión, los medicamentos que contienen folcodina se retiraron del mercado en Suecia (en la década de 1980) y en Noruega (en 2007). En 2009, se publicó un estudio que indicaba que la reducción del consumo de folcodina en dichos países se había asociado a una reducción de las notificaciones de reacciones anafilácticas a bloqueantes neuromusculares (BNM). Los BNM se emplean para suprimir los movimientos musculares espontáneos durante la cirugía, en procedimientos hospitalarios de urgencia. Otras publicaciones, en 2010 y 2011, de los mismos autores avalaban la



hipótesis según la cual el uso de folcodina puede aumentar las probabilidades de aparición de una reacción anafiláctica si los pacientes están expuestos a un BNM. En Francia, los datos de notificaciones espontáneas indicaron asimismo un aumento del 25% de las reacciones anafilácticas a BNM coincidiendo con un aumento del 9% del uso de folcodina.

Por consiguiente, la agencia reguladora de medicamentos de Francia cambió la categoría de prescripción para estos fármacos en Francia, que pasaron a dispensarse solo con receta médica, y solicitó al CHMP que realizara una completa evaluación de la relación beneficio-riesgo de la folcodina y que emitiera un dictamen sobre el posible mantenimiento, modificación, suspensión o retirada de la autorización de comercialización en la UE de los medicamentos que contienen folcodina.

### **¿Qué datos examinó el CHMP?**

El CHMP examinó todos los datos disponibles sobre los efectos de la folcodina como antitusivo. Para evaluar su seguridad, el Comité revisó los resultados de los estudios preclínicos y clínicos, los datos posteriores a la comercialización, los estudios epidemiológicos y los datos publicados en la literatura médica. Asimismo, se recurrió al asesoramiento de un grupo de expertos en inmunología y anestesiología.

### **¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP?**

Respecto a los beneficios de la folcodina, el CHMP indicó que existía una amplia serie de datos que demostraban la eficacia de los opiáceos en el tratamiento de la tos no productiva y que la folcodina se había utilizado durante varias décadas. Respecto a su seguridad, la mayoría de los efectos adversos notificados con folcodina son los observados comúnmente con los opiáceos.

La hipótesis de que el uso de folcodina podría provocar reacciones anafilácticas a los BNM se basa en la producción de anticuerpos contra la folcodina, que podrían llegar a desencadenar reacciones a los BNM ("sensibilización cruzada"). El CHMP consideró que, aunque esta hipótesis es biológicamente plausible, los datos disponibles son débiles y no carentes por completo de contradicciones. El Comité ha indicado que el estudio de Suecia y de Noruega analizó los cambios de los índices de notificación de reacciones adversas a los BNM después de la retirada de dichos medicamentos, sin establecer convincentemente un vínculo causal con el uso de folcodina. La sensibilización cruzada se ha observado también en países en los que la folcodina no está comercializada, lo que indica que otras sustancias pueden asimismo desencadenarla y que los cambios observados en los índices de notificación pueden explicarse por otros factores. Por tanto, el CHMP ha llegado a la conclusión de que las pruebas actuales no son suficientes para concluir que el uso de medicamentos que contienen folcodina represente un riesgo de aparición de reacciones anafilácticas a los BNM. Sin embargo, el Comité recomienda la realización de un nuevo estudio posterior a la comercialización en el que se investigue la posibilidad de una asociación entre la folcodina y las reacciones anafilácticas a los BNM.

De acuerdo con la evaluación de los datos actualmente disponibles y de la discusión en el seno del Comité, el CHMP llegó a la conclusión de los beneficios de los medicamentos que contienen folcodina siguen superando sus riesgos y, por tanto, recomendó el mantenimiento de todas las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos.

### **¿Cuáles con las recomendaciones para pacientes y profesionales sanitarios?**

- Se recuerda a los pacientes y profesionales sanitarios que los beneficios de la folcodina para el tratamiento de la tos no productiva siguen superando sus riesgos. No se han identificado nuevos riesgos para la folcodina.

- Los pacientes que toman medicamentos que contienen folcodina pueden seguir tomándolos y, si tienen cualquier duda sobre el tratamiento, deben consultar a su médico o farmacéutico.

La Comisión Europea adoptó una decisión el 17 de febrero de 2012.