



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 mars 2023
EMA/126062/2023

Médicaments à base de pholcodine retirés du marché de l'UE

Le 1er décembre 2022, le comité de sécurité de l'EMA (PRAC) a conclu son examen des médicaments contenant de la pholcodine, qui sont utilisés chez les adultes et les enfants pour traiter la toux non productive (sèche) et, en association avec d'autres substances actives, pour le traitement des symptômes du rhume et de la grippe, et a recommandé le retrait des autorisations de mise sur le marché de l'UE pour ces médicaments.

Au cours de l'examen, le PRAC a évalué toutes les preuves disponibles, y compris les résultats finaux de l'étude ALPHO¹, les données de sécurité après mise sur le marché et les informations soumises par des tiers, tels que des professionnels de santé. Les données disponibles ont montré que l'utilisation de la pholcodine au cours des 12 mois précédant l'anesthésie générale avec des agents bloquants neuromusculaires (NMBA) est un facteur de risque pour le développement d'une réaction anaphylactique (une réaction allergique soudaine, grave et engageant le pronostic vital) aux NMBA.

Étant donné qu'il n'a pas été possible d'identifier des mesures efficaces pour minimiser ce risque, ni d'identifier une population de patients pour laquelle les bénéfices de la pholcodine sont supérieurs à ses risques, les médicaments contenant de la pholcodine sont retirés du marché de l'UE et ne seront donc plus disponibles sur ordonnance ou en vente libre.

Les professionnels de santé doivent envisager des alternatives de traitement appropriées et conseiller aux patients d'arrêter de prendre des médicaments contenant de la pholcodine. Les professionnels de santé doivent également vérifier si les patients devant subir une anesthésie générale avec des NMBA ont utilisé de la pholcodine au cours des 12 mois précédents, et rester conscients du risque de réactions anaphylactiques chez ces patients.

Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMDh),² qui les a approuvées et a adopté son avis le 14 décembre 2022. L'avis du CMDh ayant été adopté à la majorité des voix, il a été transmis à la Commission européenne, qui a émis une décision finale juridiquement contraignante et applicable dans tous les États membres de l'UE, le 6 mars 2023.

¹ Les sociétés qui commercialisent des médicaments à base de pholcodine ont été invitées à réaliser l'étude ALPHO à la suite d'un [précédent examen de sécurité](#) réalisé en 2011.

² Le CMDh est un organisme de réglementation des médicaments représentatif des États membres de l'Union européenne (UE), de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège.



Informations à l'intention des patients

- Une étude récente a montré que l'utilisation de médicaments contenant de la pholcodine, qui sont utilisés pour traiter la toux sèche chez l'adulte et l'enfant, est liée à un risque de réactions anaphylactiques (une réaction allergique soudaine, grave et engageant le pronostic vital) à certains médicaments appelés agents bloquants neuromusculaires (NMBA) utilisés en anesthésie générale.
- Aucune mesure efficace n'ayant été identifiée pour minimiser ce risque, les médicaments à base de pholcodine sont retirés du marché de l'UE.
- Si vous prenez de la pholcodine, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ils suggéreront un traitement différent.
- Si vous avez besoin d'une anesthésie générale avec des NMBA et que vous avez pris de la pholcodine au cours des 12 derniers mois, parlez-en à votre professionnel de santé et posez toutes les questions que vous pourriez avoir.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- Les résultats de la récente étude ALPHO montrent que l'utilisation de pholcodine au cours des 12 mois précédant l'anesthésie est liée à un risque de réaction anaphylactique péranesthésique liée aux agents bloquants neuromusculaires (NMBA) (OR ajusté = 4,2 IC 95% [2,5; 6,9]).
- Aucune mesure efficace n'ayant été identifiée pour minimiser ce risque, les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la pholcodine sont retirées dans l'UE.
- Les professionnels de santé ne doivent plus prescrire ou délivrer de médicaments contenant de la pholcodine et doivent envisager des alternatives de traitement appropriées. Il convient de conseiller aux patients d'arrêter le traitement par ces médicaments.
- Pour les patients devant subir une anesthésie générale au cours de laquelle des NMBA sont utilisés, les professionnels de santé doivent vérifier si les patients ont utilisé des médicaments contenant de la pholcodine au cours des 12 derniers mois et sensibiliser les patients à la possibilité d'une réaction anaphylactique péranesthésique liée aux NMBA.

Une communication directe aux professionnels de santé (DHPC) comprenant les recommandations susmentionnées sera envoyée en temps utile aux professionnels de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent ces médicaments. La DHPC sera également publiée sur une [page dédiée](#) sur le site web de l'EMA.

Plus d'informations sur le médicament

La pholcodine est un médicament opioïde utilisé chez l'adulte et l'enfant pour le traitement de la toux non productive (sèche) et, en association avec d'autres substances actives, pour le traitement des symptômes du rhume et de la grippe. Elle agit directement dans le cerveau, affaiblissant le réflexe de la toux en réduisant les signaux nerveux qui sont envoyés aux muscles impliqués dans la toux.

La pholcodine est utilisée comme antitussif depuis les années 1950. Dans l'UE, les médicaments contenant de la pholcodine sont actuellement autorisés en Belgique, en Croatie, en France, en Irlande, en Lituanie, au Luxembourg et en Slovénie, soit sur prescription médicale, soit en tant que médicaments en vente libre. Ils contiennent souvent de la pholcodine en association avec d'autres

substances et sont disponibles sous forme de sirops, de solutions orales et de gélules sous différents noms commerciaux et sous forme générique. La pholcodine est commercialisée sous différents noms, dont Dimetane, Biocalyptol et Broncalene.

Informations complémentaires relatives à la procédure

L'examen de la pholcodine a débuté le 1er septembre 2022 à la demande de la France, au titre de l'[article 107 decies de la directive 2001/83/EC](#).

L'examen a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Il a émis un ensemble de recommandations. Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté son avis. Le CMDh est un organe représentatif des États membres de l'UE, ainsi que de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. Il veille à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés dans le cadre de procédures nationales au sein de l'UE.

L'avis du CMDh ayant été adopté à la majorité des voix, il a été transmis à la Commission européenne, qui a émis une décision finale juridiquement contraignante et applicable dans tous les États membres de l'UE, le 6 mars 2023.