



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. ožujka 2023.
EMA/126062/2023

Lijekovi koji sadrže folkodin povučeni s tržišta EU-a

Odbor EMA-e za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) završio je 1. prosinca 2022. svoju ocjenu lijekova koji sadrže folkodin, a koji se koriste u odraslih osoba i djece za liječenje neproduktivnog (suhog) kašlja i, u kombinaciji s drugim djelatnim tvarima, za liječenje simptoma prehlade i gripe te je preporučio opoziv odobrenja za stavljanje u promet tih lijekova u EU-u.

Tijekom ocjenjivanja PRAC je ocijenio sve dostupne dokaze, uključujući konačne rezultate ispitivanja ALPHO¹, podatke o sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja lijeka u promet i informacije koje su dostavile treće strane, kao što su zdravstveni radnici. Dostupni podatci pokazali su da je primjena folkodina u 12 mjeseci prije opće anestezije s neuromuskularnim blokatorima (NMBA) čimbenik rizika za razvoj anafilaktičke reakcije (iznenadne, teške i po život opasne alergijske reakcije) na NMBA-ove.

Budući da nije bilo moguće utvrditi učinkovite mjere za smanjenje tog rizika ni identificirati populaciju bolesnika kod koje koristi od folkodina nadmašuju s njim povezane rizike, lijekovi koji sadrže folkodin povlače se s tržišta EU-a i stoga više neće biti dostupni na recept ili bez recepta.

Zdravstveni radnici trebaju razmotriti odgovarajuće alternative liječenju i savjetovati bolesnicima da prestanu uzimati lijekove koji sadrže folkodin. Zdravstveni radnici također trebaju provjeriti i jesu li bolesnici koji su zakazani za primanje opće anestezije s NMBA-ovima uzimali folkodin u prethodnih 12 mjeseci te ostati i dalje svjesni rizika od anafilaktičkih reakcija u tih bolesnika.

Preporuke PRAC-a poslane su Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh),² koja ih je prihvatila i donijela svoje stajalište 14. prosinca 2022. Budući da je stajalište CMDh-a usvojeno većinom glasova, poslano je Europskoj komisiji koja je 6. ožujka 2023. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.

Informacije za bolesnike

- Nedavno je ispitivanje pokazalo da je primjena lijekova koji sadrže folkodin, a koriste se za liječenje suhog kašlja u odraslih i djece, povezana s rizikom od anafilaktičkih reakcija (iznenadne, teške i po život opasne alergijske reakcije) na određene lijekove koji se nazivaju neuromuskularni blokatori (NMBA) i koji se koriste u općoj anesteziji.

¹ Od tvrtki koje stavljaju u promet lijekove koji sadrže folkodin zatraženo je da provedu ispitivanje ALPHO nakon [prethodnog ocjenjivanja sigurnosti primjene](#) provedenog 2011.

² CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje zastupa države članice Europske unije (EU), Island, Lihtenštajn i Norvešku.



- Budući da nisu utvrđene učinkovite mjere za smanjenje tog rizika, lijekovi koji sadrže folkodin povlače se s tržišta EU-a.
- Ako uzimate folkodin, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku, koji će predložiti drugačije liječenje.
- Ako vam je potrebna opća anestezija s NMBA-ovima i ako ste u posljednjih 12 mjeseci uzeli folkodin, razgovarajte sa svojim zdravstvenim radnikom i postavite sva pitanja koja biste mogli imati.

Informacije za zdravstvene radnike

- Rezultati nedavnog ispitivanja ALPHO pokazuju da je primjena folkodina tijekom 12 mjeseci prije anestezije povezana s rizikom od perianestetičke anafilaktičke reakcije povezane s neuromuskularnim blokatorima (NMBA) (prilagođeni OR =4,2 CI 95 % [2,5; 6,9]).
- Budući da nisu utvrđene učinkovite mjere za smanjenje tog rizika, odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji sadrže folkodin opozivaju se u EU-u.
- Zdravstveni radnici ne bi trebali više propisivati ili izdavati lijekove koji sadrže folkodin te bi trebali razmotriti odgovarajuće alternative liječenju. Bolesnike treba savjetovati da prekinu liječenje tim lijekovima.
- Za bolesnike koji su zakazani za primanje opće anestezije s NMBA-ovima zdravstveni radnici trebaju provjeriti jesu li bolesnici u posljednjih 12 mjeseci uzimali lijekove koji sadrže folkodin te osiguravati daljnje informiranje o potencijalnoj perianestetičkoj anafilaktičkoj reakciji povezanoj s NMBA-ovima.

Pismo zdravstvenim radnicima (DHPC), uključujući prethodno navedene preporuke, pravodobno će se poslati zdravstvenim radnicima koji propisuju, izdaju ili primjenjuju te lijekove. Pismo zdravstvenim radnicima bit će objavljeno i na [posebnoj stranici](#) na mrežnom mjestu EMA-e.

Više o lijeku

Folkodin je opioidni lijek za primjenu u liječenju neproduktivnog (suhog) kašlja kod odraslih osoba i djece te za liječenje simptoma prehlade i gripe u kombinaciji s drugim djelatnim tvarima. Djeluje izravno u mozgu i potiskuje refleks kašlja smanjivanjem živčanih signala koji se šalju mišićima uključenima u kašalj.

Folkodin se koristi kao sredstvo za suzbijanje kašlja od 1950-ih. Lijekovi koji sadrže folkodin u EU-u trenutačno su odobreni u Belgiji, Hrvatskoj, Francuskoj, Irskoj, Litvi, Luksemburgu i Sloveniji, a izdaju se na liječnički recept ili kao bezreceptni lijekovi. Često sadrže folkodin u kombinaciji s drugim tvarima i dostupni su u obliku sirupa, oralnih otopina i kapsula pod različitim trgovačkim nazivima i kao generički lijekovi. Folkodin se stavlja u promet pod različitim nazivima, uključujući Dimetane, Biocalyptol i Broncalene.

Više o postupku

Ocjenjivanje folkodina započeto je 1. rujna 2022. na zahtjev Francuske u skladu s [člankom 107.i Direktive 2001/83/EZ](#).

Ocjenjivanje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja u pogledu lijekova za humanu uporabu, koji je iznio niz preporuka. Preporuke PRAC-a poslane su Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh) koja je usvojila svoje stajalište. CMDh je tijelo koje predstavlja države članice EU-a te Island, Lihtenštajn i Norvešku. Odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene putem nacionalnih postupaka diljem EU-a.

Budući da je stajalište CMDh-a usvojeno većinom glasova, poslano je Europskoj komisiji koja je 6. ožujka 2023. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.