



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 marzo 2023
EMA/126062/2023

Medicinali a base di folcodina ritirati dal mercato dell'UE

Il 1º dicembre 2022 il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso la revisione dei medicinali contenenti folcodina, utilizzati negli adulti e nei bambini per il trattamento della tosse non produttiva (secca) e, in associazione con altri principi attivi, per il trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza, raccomandando la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio nell'UE per questi medicinali.

Nel corso della revisione, il PRAC ha valutato tutte le prove disponibili, compresi i risultati finali dello studio ALPHO ⁽¹⁾, i dati sulla sicurezza post-immissione in commercio e le informazioni presentate da terzi, come gli operatori sanitari. I dati disponibili hanno dimostrato che l'uso di folcodina nei 12 mesi precedenti l'anestesia generale con agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA) è un fattore di rischio per lo sviluppo di una reazione anafilattica (una reazione allergica improvvisa, grave e potenzialmente letale) agli NMBA.

Poiché non è stato possibile individuare misure efficaci per ridurre al minimo tale rischio, né identificare una popolazione di pazienti per la quale i benefici di folcodina siano superiori ai suoi rischi, i medicinali contenenti folcodina vengono ritirati dal mercato dell'UE e non saranno quindi più disponibili né con prescrizione medica né come medicinali da banco.

Gli operatori sanitari devono prendere in considerazione alternative terapeutiche adeguate e consigliare ai pazienti di interrompere l'assunzione di medicinali contenenti folcodina. Gli operatori sanitari devono anche controllare se i pazienti che si prevede saranno sottoposti ad anestesia generale con gli NMBA hanno usato folcodina nei 12 mesi precedenti e tenere conto del rischio di reazioni anafilattiche in questi pazienti.

Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali per uso umano (CMDh) ⁽²⁾, che le ha approvate e ha adottato la sua posizione il 14 dicembre 2022. Adottata con votazione a maggioranza, la posizione del CMDh è stata trasmessa alla Commissione europea, che il 6 marzo 2023 ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

⁽¹⁾ Alle ditte che commercializzano medicinali a base di folcodina è stato chiesto di condurre lo studio ALPHHO a seguito di una [precedente revisione della sicurezza](#) condotta nel 2011.

⁽²⁾ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE), l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia.



Informazioni per i pazienti

- Un recente studio ha dimostrato che l'uso di medicinali contenenti folcodina, usati per trattare la tosse secca negli adulti e nei bambini, è legato al rischio di reazioni anafilattiche (una reazione allergica improvvisa, grave e potenzialmente letale) ad alcuni medicinali denominati agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA) utilizzati nell'anestesia generale.
- Poiché non sono state individuate misure efficaci per ridurre al minimo tale rischio, i medicinali a base di folcodina vengono ritirati dal mercato dell'UE.
- Se sta assumendo folcodina, si rivolga al medico o al farmacista che suggeriranno un trattamento diverso.
- Se deve sottoporsi ad anestesia generale con gli NMBA e ha assunto folcodina negli ultimi 12 mesi, si rivolga all'operatore sanitario e faccia qualsiasi domanda in merito.

Informazioni per gli operatori sanitari

- I risultati del recente studio ALPHO mostrano che l'uso di folcodina nei 12 mesi precedenti l'anestesia è collegato a un rischio di reazione anafilattica perianestetica correlata agli agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA) [OR aggiustato=4,2 IC al 95 % (2,5; 6,9)].
- Poiché non sono state individuate misure efficaci per ridurre al minimo tale rischio, le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti folcodina vengono revocate nell'UE.
- Gli operatori sanitari non devono più prescrivere o dispensare medicinali contenenti folcodina e devono valutare alternative terapeutiche adeguate. Devono consigliare ai pazienti di interrompere il trattamento con questi medicinali.
- Gli operatori sanitari devono controllare se i pazienti che si prevede saranno sottoposti ad anestesia generale con gli NMBA hanno usato medicinali contenenti folcodina negli ultimi 12 mesi e tenere conto della potenziale reazione anafilattica perianestetica correlata agli NMBA.

Una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) comprendente le raccomandazioni di cui sopra sarà inviata a tempo debito agli operatori sanitari che prescrivono, dispensano o somministrano questi medicinali. La suddetta comunicazione sarà inoltre pubblicata su una [pagina dedicata](#) del sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

Folcodina è un medicinale oppioide usato negli adulti e nei bambini per il trattamento della tosse non produttiva (secca) e, in associazione con altri principi attivi, per il trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza. Agisce direttamente a livello cerebrale, deprimendo il riflesso della tosse attraverso la riduzione dei segnali neurologici inviati ai muscoli coinvolti nella produzione della tosse.

La folcodina è usata dagli anni '50 come soppressore della tosse. Nell'UE i medicinali contenenti folcodina sono attualmente autorizzati in Belgio, Croazia, Francia, Irlanda, Lituania, Lussemburgo e Slovenia, soggetti a prescrizione medica o come medicinali da banco. Spesso contengono folcodina in associazione ad altre sostanze e sono disponibili sotto forma di sciroppi, soluzioni orali e capsule sotto varie denominazioni commerciali nonché come medicinali generici. Folcodina è commercializzato con varie denominazioni, tra cui Dimetane, Biocalyptol e Broncalene.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione della folcodina è stata avviata il 1° settembre 2022 su richiesta della Francia, ai sensi dell'[articolo 107 *decies* della direttiva 2001/83/CE](#).

È stata effettuata dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali per uso umano (CMDh), che ha adottato la sua posizione. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia ed è responsabile di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nell'UE.

Adottata con votazione a maggioranza, la posizione del CMDh è stata trasmessa alla Commissione europea, che il 6 marzo 2023 ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.