



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023. gada 6. marts
EMA/126062/2023

No ES tirgus atsauktas folkodīna zāles

EMA Drošības komiteja (PRAC) 2022. gada 1. decembrī pabeidza pārskatīšanas procedūru par folkodīnu saturošām zālēm, ko lieto pieaugušajiem un bērniem neproduktīva (sausā) klepus ārstēšanai un kombinācijā ar citām aktīvajām vielām saaukstēšanās un gripas simptomu ārstēšanai, un ieteica atsaukt šo zāļu reģistrācijas apliecības ES.

Pārskatīšanas laikā PRAC izvērtēja visus pieejamos pierādījumus, tostarp ALPHO pētījuma¹ galīgos rezultātus, pēcreģistrācijas drošuma datus un informāciju, ko iesniegušas trešās personas, piemēram, veselības aprūpes speciālisti. Pieejamie dati liecina, ka folkodīna lietošana 12 mēnešus pirms vispārējās anestēzijas ar neiromuskulāriem blokatoriem (NMBA) ir riska faktors anafilaktiskas reakcijas (pēkšņas, smagas un dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas) attīstībai pret NMBA.

Tā kā nebija iespējams noteikt efektīvus pasākumus šī riska mazināšanai vai noteikt pacientu grupu, kurā folkodīna ieguvumi pārsniedz tā riskus, folkodīnu saturošas zāles tiek izņemtas no ES tirgus un tādēļ vairs nebūs pieejamas ar recepti vai bezrecepšu zālēm.

Veselības aprūpes speciālistiem jāapsver piemērotas ārstēšanas alternatīvas un jāiesaka pacientiem pārtraukt folkodīnu saturošu zāļu lietošanu. Veselības aprūpes speciālistiem ir arī jāpārbauda, vai pacienti, kuriem paredzēta vispārējā anestēzija ar NMBA, pēdējo 12 mēnešu laikā ir lietojuši folkodīnu un joprojām ir informēti par anafilaktisko reakciju risku šiem pacientiem.

PRAC ieteikumi tika nosūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh)², kas tos apstiprināja un pieņēma savu nostāju 2022. gada 14. decembrī. Tā kā CMDh nostāju pieņēma ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2023. gada 6. martā izdeva visās ES dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.

Informācija pacientiem

- Nesen veikts pētījums parādīja, ka folkodīnu saturošu zāļu lietošana, ko lieto sausā klepus ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, ir saistīta ar anafilaktisku reakciju (pēkšņu, smagu un dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju) risku pret noteiktām zālēm, ko sauc par neiromuskulāriem blokatoriem (NMBA) un izmanto vispārējā anestēzijā.
- Tā kā nav noteikti efektīvi pasākumi šī riska mazināšanai, folkodīnu saturošas zāles tiek izņemtas no ES tirgus.

¹ Uzņēmumiem, kuri piedāvā tirgū folkodīnu saturošas zāles, tika lūgts veikt ALPHO pētījumu pēc [iepriekšējās drošuma pārskatīšanas](#), kas tika veikta 2011. gadā.

² CMDh ir zāļu regulējošā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības (ES) dalībvalstis, Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju.



- Ja lietojat folkodīnu, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu - viņi ieteiks citu ārstēšanu.
- Ja jums nepieciešama vispārējā anestēzija ar *NMBA* un pēdējo 12 mēnešu laikā esat lietojis folkodīnu, konsultējieties ar savu veselības aprūpes speciālistu un uzdodiet viņam visus iespējamus jautājumus.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Nesen veiktā *ALPHO* pētījuma rezultāti liecina, ka folkodīna lietošana 12 mēnešus pirms anestēzijas ir saistīta ar perianestezējošas anafilaktiskas reakcijas risku saistībā ar neiromuskulāriem blokatoriem (*NMBA*) (VAI pielāgots=4,2 TI 95 % [2,5; 6,9]).
- Tā kā nav rasti efektīvi pasākumi šī riska mazināšanai, folkodīnu saturošu zāļu reģistrācijas apliecības ES tiek atsauktas.
- Veselības aprūpes speciālisti nedrīkst vairs izrakstīt vai izsniegt folkodīnu saturošas zāles un viņiem jāapsver alternatīvus atbilstošas ārstēšanas veidus. Pacientiem jāiesaka pārtraukt ārstēšanu ar šīm zālēm.
- Pacientiem, kuriem pēc grafika veic vispārējo anestēziju ar *NMBA*, veselības aprūpes speciālistiem jāpārbauda, vai pacienti pēdējo 12 mēnešu laikā ir lietojuši folkodīnu saturošas zāles, un jābūt informētiem par iespējamo perianestēzijas anafilaktisko reakciju saistībā ar *NMBA*.

Veselības aprūpes speciālistiem, kuri izraksta, izsniedz vai ievada šīs zāles, pienācīgā laikā tiks nosūtīts tiešais paziņojums veselības aprūpes speciālistiem (*DHPC*) ar iepriekšminētajiem ieteikumiem. *DHPC* tiks publicēts arī [īpašā lapā](#) EMA tīmekļa vietnē.

Papildinformācija par zālēm

Folkodīns ir opioīdu zāles, ko lieto pieaugušajiem un bērniem neproduktīva (sausā) klepus ārstēšanā; savukārt kombinācijā ar citām aktīvajām vielām saaukstēšanās un gripas simptomu ārstēšanai. Tas darbojas tieši smadzenēs, atspiežot klepus refleksu, samazinot nervu signālus, kas tiek nosūtīti uz klepus laikā iesaistītajiem muskuļiem.

Folkodīnu lieto kā klepu mazinošu līdzekli kopš 20. gadsimta 50. gadiem. Pašlaik Eiropas Savienībā folkodīnu saturošas zāles ir reģistrētas Beļģijā, Francijā, Horvātijā, Īrijā, Lietuvā, Luksemburgā un Slovēnijā ar ārsta recepti vai kā bezrecepšu zāles. Tās bieži satur folkodīnu kombinācijā ar citām vielām un ir pieejamas kā sīrupi, iekšķīgi lietojami šķīdumi un kapsulas ar dažādiem tirdzniecības nosaukumiem un kā ģenēriskās zāles. Folkodīns tiek tirgots ar dažādiem nosaukumiem, tostarp *Dimetane*, *Biocalyptol* un *Broncalene*.

Vairāk par procedūru

Folkodīna pārskatīšanu sāka 2022. gada 1. septembrī pēc Francijas pieprasījuma saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EK 107.i pantu](#).

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja *PRAC*, kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja. Tā sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas pieņēma savu nostāju. *CMDh* ir iestāde, kas pārstāv ES dalībvalstis,

kā arī Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju. Tā ir atbildīga par drošības standartu saskaņošanu zālēm, kuras apstiprinātas ar nacionālajām procedūrām visā ES.

Tā kā *CMDh* nostāju pieņēma ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2023. gada 6. martā izdeva visās ES dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.