



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 marca 2023 r.
EMA/126062/2023

Wycofanie z obrotu na rynku UE leków zawierających folkodynę

W dniu 1 grudnia 2022 r. PRAC, komitet EMA ds. bezpieczeństwa, zakończył przegląd leków zawierających folkodynę, stosowanych u osób dorosłych i dzieci w leczeniu nieproduktywnego (suchego) kaszlu oraz, w skojarzeniu z innymi substancjami czynnymi, w leczeniu objawów przeziębienia i grypy, i zalecił cofnięcie pozwoleń na dopuszczenie tych leków do obrotu w UE.

W trakcie oceny PRAC ocenił wszystkie dostępne dowody, w tym ostateczne wyniki badania ALPHO¹, dane dotyczące bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu oraz informacje przedłożone przez strony trzecie, takie jak personel medyczny. Z dostępnych danych wynika, że stosowanie folkodyny w okresie 12 miesięcy przed znieczuleniem ogólnym z użyciem środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (ang. *neuromuscular blocking agents*, NMBA) jest czynnikiem ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej (nagłej, ciężkiej i zagrażającej życiu reakcji alergicznej) na NMBA.

Ponieważ nie było możliwe zidentyfikowanie skutecznych środków mających na celu zminimalizowanie tego ryzyka ani zidentyfikowanie populacji pacjentów, dla których korzyści ze stosowania folkodyny przewyższają ryzyko, leki zawierające folkodynę są wycofywane z rynku UE i w związku z tym nie będą już dostępne na receptę lub bez recepty.

Personel medyczny powinien rozważyć odpowiednie alternatywne metody leczenia i zalecić pacjentom zaprzestanie przyjmowania leków zawierających folkodynę. Pracownicy opieki zdrowotnej powinni także sprawdzić, czy pacjenci, u których zaplanowano znieczulenie ogólne z NMBA, stosowali folkodynę w ciągu ostatnich 12 miesięcy i nadal są świadomi ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznych u tych pacjentów.

Zalecenia PRAC przesłano do Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh)², która je zatwierdziła i przyjęła stanowisko w tej sprawie w dniu 14 grudnia 2022 r. Ponieważ stanowisko CMDh przyjęło większością głosów, zostało ono przesłane do Komisji Europejskiej, która w dniu 6 marca 2023 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

¹ Firmy wprowadzające do obrotu leki zawierające folkodynę zostały poproszone o przeprowadzenie badania ALPHO po dokonaniu [wcześniejszej oceny bezpieczeństwa](#) w 2011 r.

² CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.



Informacje dla pacjentów

- W przeprowadzonym niedawno badaniu wykazano, że przyjmowanie leków zawierających folkodynę, stosowanych w leczeniu suchego kaszlu u osób dorosłych i dzieci, wiąże się z ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznych (nagłej, ciężkiej i zagrażającej życiu reakcji alergicznej) na niektóre leki zwane środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (NMBA), stosowanymi w znieczuleniu ogólnym.
- Ponieważ nie zidentyfikowano skutecznych środków mających na celu zminimalizowanie tego ryzyka, leki zawierające folkodynę są wycofywane z rynku UE.
- W przypadku przyjmowania folkodyny należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, które to osoby mogą zaproponować inne leczenie.
- Jeśli pacjent wymaga znieczulenia ogólnego z zastosowaniem NMBA i w ciągu ostatnich 12 miesięcy przyjmował folkodynę, należy porozmawiać z personelem medycznym i zadać wszelkie pytania.

Informacje dla personelu medycznego

- Wyniki niedawno przeprowadzonego badania ALPHO wskazują, że stosowanie folkodyny w okresie 12 miesięcy poprzedzających znieczulenie jest związane z ryzykiem wystąpienia okołoznieczuleniowej reakcji anafilaktycznej związanej ze środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (NMBA) (LUB skorygowane=4,2 CI 95% [2,5; 6,9]).
- Ponieważ nie określono skutecznych środków mających na celu zminimalizowanie tego ryzyka, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków zawierających folkodynę zostają cofnięte w UE.
- Personel medyczny nie powinien już przepisywać ani wydawać leków zawierających folkodynę i powinien rozważyć odpowiednie alternatywne metody leczenia. Pacjentów należy poinstruować, aby zaprzestali stosowania tych leków.
- W przypadku pacjentów, którzy mają otrzymać znieczulenie ogólne z zastosowaniem NMBA, personel medyczny powinien sprawdzić czy pacjenci stosowali leki zawierające folkodynę w ciągu ostatnich 12 miesięcy i regularnie informować o potencjalnej okołoznieczuleniowej reakcji anafilaktycznej związanej z NMBA.

Bezpośredni komunikat skierowany do personelu medycznego, zawierający powyższe zalecenia, zostanie w odpowiednim czasie przesłany do personelu medycznego przepisującego, wydającego lub podającego te leki. Będzie on też opublikowany na [specjalnej stronie internetowej](#) w witrynie EMA.

Więcej informacji o leku

Folkodyna jest lekiem opioidowym stosowanym u osób dorosłych i dzieci w leczeniu nieproduktywnego (suchego) kaszlu oraz, w skojarzeniu z innymi substancjami czynnymi, w leczeniu objawów przeziębienia i grypy. Działa bezpośrednio w mózgu, osłabiając odruch kaszlu poprzez zmniejszenie sygnałów nerwowych, które są wysyłane do mięśni biorących udział w kaszlu.

Folkodyna jest stosowana jako środek hamujący kaszel od lat 50. XX wieku. W UE leki zawierające folkodynę są obecnie dopuszczone do obrotu w Belgii, Chorwacji, Francji, Irlandii, na Litwie, w Luksemburgu i Słowenii i są wydawane albo na receptę, albo bez recepty. Często zawierają folkodynę

w skojarzeniu z innymi substancjami i są dostępne jako syropy, roztwory doustne i kapsułki pod różnymi nazwami handlowymi oraz jako produkty generyczne. Folkodyna jest wprowadzana do obrotu pod różnymi nazwami, w tym Dimetane, Biocalyptol i Broncalene.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę oceny folkodyny wszczęto w dniu 1 września 2022 r. na wniosek Francji, zgodnie z [art. 107i dyrektywy 2001/83/WE](#).

Przeprowadził ją Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC zostały przesłane do Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która przyjęła stanowisko w tej sprawie. CMDh to organ reprezentujący państwa członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię. Jest on odpowiedzialny za ujednolicenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ stanowisko CMDh przyjęło większością głosów, zostało ono przesłane do Komisji Europejskiej, która w dniu 6 marca 2023 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.