



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. februára 2012
EMA/890819/2011 rev.1
EMA/H/A-31/1292

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania povolení na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce folkodín

Výsledok konania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení

Európska agentúra pre lieky dokončila preskúmanie bezpečnosti a účinnosti folkodínu na základe obáv, že jeho použitie môže ľudí vystaviť riziku vzniku anafylaktických (závažných alergických) reakcií na neuromuskulárne blokátory používané počas operácie. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že existujúce dôkazy o tomto riziku sú slabé a že prínos folkodínu naďalej prevyšuje jeho riziká. Výbor preto odporučil, aby sa v celej Európskej únii (EÚ) zachovali všetky povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce folkodín.

Čo je folkodín?

Folkodín je opioidný liek, ktorý sa používa na liečbu neproduktívneho (suchého) kašľa v prípade detí a dospelých. Liek účinkuje priamo v mozgu, kde potláča reflex kašľa obmedzením nervových signálov vysielaných do svalov, ktoré sa podieľajú na kašľaní.

Folkodín sa používa na potlačenie kašľa od 50. rokov 20. storočia. Lieky obsahujúce folkodín sú v EÚ v súčasnosti schválené v Belgicku, Francúzsku, Írsku, Litve, Luxembursku, na Malte, v Slovinsku, Španielsku a Spojenom kráľovstve a ich výdaj je buď viazaný na lekárske predpis, alebo sú voľnopredajné. Môžu byť dostupné vo forme sirupov, perorálnych roztokov, čapíkov, tabliet a kapsúl pod rôznymi obchodnými názvami a ako generické lieky.

Prečo bol folkodín preskúmaný?

V čase preskúmania boli lieky obsahujúce folkodín stiahnuté z trhu vo Švédsku (v 80. rokoch 20. storočia) a v Nórsku (v roku 2007). V roku 2009 bola publikovaná štúdia, z ktorej vyplynulo, že zníženie spotreby folkodínu v týchto krajinách bolo spojené so znížením počtu hlásení anafylaktických reakcií na neuromuskulárne blokátory (NMBA). Lieky NMBA sa používajú pri pohotovostných postupoch v nemocnici na prevenciu spontánnych svalových pohybov počas operácie. Ďalšie publikácie z rokov 2010 a 2011 od tých istých autorov podporili hypotézu, že použitie folkodínu môže zvýšiť pravdepodobnosť anafylaktickej reakcie u pacientov, ak sú vystavení liekom NMBA. Z údajov zo spontánnych hlásení vo Francúzsku tiež vyplynulo zvýšenie počtu anafylaktických reakcií na lieky NMBA o 25 %, čo sa zhoduje so zvýšením pri použití folkodínu o 9 %.



Francúzsky regulačný úrad pre lieky následne zmenil vo Francúzsku stav predpisovania týchto liekov z voľnopredajných na lieky, ktorých výdaj je viazaný na lekársky predpis, a požiadal výbor CHMP, aby dôkladne posúdil pomer prínosu a rizík folkodínu a aby vydal stanovisko, či sa majú povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce folkodín v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje o účinkoch folkodínu ako lieku na potláčanie kašľa. Na stanovenie bezpečnosti lieku výbor preskúmal výsledky predklinických a klinických štúdií, údaje z obdobia po uvedení lieku na trh, epidemiologické štúdie a údaje z publikovanej literatúry. Zvolala sa aj skupina odborníkov na imunológiu a anestéziu, aby poskytla vyjadrenie k tejto záležitosti.

Aké sú závery výboru CHMP?

Pokiaľ ide o prínos folkodínu, výbor CHMP konštatoval, že je dostupných mnoho údajov dokazujúcich účinnosť opioidov pri kontrole neproduktívneho kašľa a že folkodín sa používa niekoľko desaťročí. Pokiaľ ide o bezpečnosť folkodínu, väčšinu nežiaducich účinkov hlásených pri použití folkodínu tvoria účinky, ktoré sa bežne pozorujú pri použití opioidných liekov.

Hypotéza, že použitie folkodínu by mohlo vyvolať anafylaktické reakcie na lieky NMBA, je založená na tvorbe protilátok proti folkodínu v tele, ktoré napokon vyvolajú reakcie na lieky NMBA (skrížená senzibilizácia). Výbor CHMP konštatoval, že hoci je to biologicky možné, dostupné údaje sú nepresvedčivé a nie sú úplne konzistentné. Výbor poznamenal, že štúdia uskutočnená vo Švédsku a v Nórsku skúmala zmeny v miere hlásení nežiaducich reakcií na lieky NMBA po stiahnutí týchto liekov bez presvedčivého stanovenia príčinného vzťahu s použitím folkodínu. Skrížená senzibilizácia sa pozorovala aj v krajinách, kde folkodín nie je na trhu, z čoho vyplýva, že skríženú senzibilizáciu môžu vyvolať aj iné látky a že pozorované zmeny v miere hlásení sa môžu vysvetliť inými faktormi. Výbor CHMP preto dospel k záveru, že existujúce dôkazy nepodporujú záver, že použitie liekov obsahujúcich folkodín predstavuje riziko vzniku anafylaktických reakcií na lieky NMBA. Výbor však odporučil, aby sa uskutočnila nová štúdia v období po uvedení lieku na trh skúmajúca možnú súvislosť medzi folkodínom a anafylaktickými reakciami na lieky NMBA.

Výbor CHMP na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej diskusie vo výbore dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich folkodín naďalej prevyšuje ich riziká, a preto odporučil, aby sa zachovali všetky povolenia na uvedenie týchto liekov na trh.

Aké sú odporúčania pre pacientov a zdravotníckych odborníkov?

- Pacientom a zdravotníckym odborníkom treba pripomenúť, že prínos folkodínu stále prevyšuje jeho riziká spojené s liečbou neproduktívneho kašľa. Pri používaní folkodínu sa nezistili nijaké nové riziká,
- Pacienti užívajúci lieky obsahujúce folkodín môžu v liečbe pokračovať a v prípade akýkoľvek otázok o liečbe by sa mali obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie 17. februára 2012.