



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. marec 2023
EMA/126062/2023

Zdravila, ki vsebujejo folkodin, umaknjena s trga EU

Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji EMA je 1. decembra 2022 zaključil pregled zdravil, ki vsebujejo folkodin in se uporabljajo pri odraslih in otrocih za zdravljenje neproduktivnega (suhega) kašlja in v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zdravljenje simptomov prehlada in gripe, ter priporočil ukinitve dovoljenj za promet s temi zdravili v EU.

Med pregledom je odbor PRAC ovrednotil vse razpoložljive dokaze, vključno s končnimi rezultati študije ALPHO,¹ podatke o varnosti iz obdobja trženja in informacije, ki so jih predložile tretje osebe, kot so zdravstveni delavci. Razpoložljivi podatki so pokazali, da je uporaba folkodina v 12 mesecih pred splošno anestezijo z živčnomišičnimi blokatorji (neuromuscular blocking agents – NMBA) dejavnik tveganja za razvoj anafilaktične reakcije (nenadne, hude in smrtno nevarne alergijske reakcije) na živčnomišične blokatorje.

Ker ni bilo mogoče opredeliti učinkovitih ukrepov za zmanjšanje tega tveganja ali populacije bolnikov, pri katerih koristi folkodina odtehtajo njegova tveganja, se odredi umik zdravil, ki vsebujejo folkodin, s trga EU, zato ta ne bodo več na voljo na recept ali v prosti prodaji.

Zdravstveni delavci morajo razmisliti o ustreznih drugih možnostih zdravljenja in bolnikom svetovati, naj prenehajo jemati zdravila, ki vsebujejo folkodin. Prav tako morajo preveriti, ali so bolniki, za katere je načrtovana splošna anestezija z živčnomišičnimi blokatorji, v zadnjih 12 mesecih uporabljali folkodin, in upoštevati tveganja anafilaktičnih reakcij pri teh bolnikih.

Priporočila odbora PRAC so bila poslana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (skupini CMDh),² ki jih je podprla in 14. decembra 2022 sprejela svoje stališče. Ker je skupina CMDh svoje stališče sprejela z večino glasov, je bilo to poslano Evropski komisiji, ki je 6. marca 2023 izdala končni pravno zavezujoči sklep, ki velja za vse države članice EU.

Informacije za bolnike

- Nedavna študija je pokazala, da je uporaba zdravil, ki vsebujejo folkodin in se uporabljajo za zdravljenje suhega kašlja pri odraslih in otrocih, povezana s tveganjem za anafilaktične reakcije (nenadne, hude in smrtno nevarne alergijske reakcije) na nekatera zdravila, imenovana živčnomišični blokatorji (NMBA), ki se uporabljajo pri splošni anesteziji.

¹ Podjetja, ki tržijo zdravila, ki vsebujejo folkodin, so bila po [prejšnjem pregledu varnosti](#), izvedenem leta 2011, pozvana, da izvedejo študijo ALPHO.

² Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), Islandijo, Lihtenštajn in Norveško.



- Ker ni bilo ugotovljenih učinkovitih ukrepov za zmanjšanje tega tveganja, se zdravila, ki vsebujejo folkodin, umaknejo s trga EU.
- Če jemljete folkodin, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, da vam predlagata drugačno zdravljenje.
- Če potrebujete splošno anestezijo z živčnomišičnimi blokatorji in ste v zadnjih 12 mesecih jemali folkodin, se posvetujte z zdravstvenim delavcem in se nanj obrnite s svojimi vprašanji.

Informacije za zdravstvene delavce

- Rezultati nedavne študije ALPHO kažejo, da je uporaba folkodina v 12 mesecih pred anestezijo povezana s tveganjem za perianestetijske anafilaktične reakcije, povezane z živčnomišičnimi blokatorji (NMBA) (prilagojeno razmerje obetov=4,2 interval zaupanja 95 % [2,5; 6,9]).
- Ker ni bilo ugotovljenih učinkovitih ukrepov za zmanjšanje tega tveganja, se dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo folkodin, v EU prekličejo.
- Zdravstveni delavci ne smejo več predpisovati ali izdajati zdravil, ki vsebujejo folkodin, in morajo razmisliti o ustreznih drugih možnostih zdravljenja. Bolnikom je treba svetovati, naj prenehajo z zdravljenjem s temi zdravili.
- Za bolnike, za katere je načrtovana splošna anestezija z živčnomišičnimi blokatorji, morajo zdravstveni delavci preveriti, ali so v zadnjih 12 mesecih uporabljali zdravila, ki vsebujejo folkodin, in upoštevati možnost perianestetijske anafilaktične reakcije, povezane z živčnomišičnimi blokatorji.

Zdravstvenim delavcem, ki predpisujejo, izdajajo ali dajejo ta zdravila, bo pravočasno poslano neposredno obvestilo (DHPC), vključno z zgornjimi priporočili. Obvestilo bo objavljeno tudi na [posebni tematski strani](#) na spletišču agencije EMA.

Več o zdravilu

Folkodin je opioidno zdravilo, ki se uporablja pri odraslih in otrocih za zdravljenje neproduktivnega (suhega) kašlja ter v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zdravljenje simptomov prehlada in gripe. Deluje neposredno v možganih in zavira refleks kašlja z zmanjševanjem živčnih signalov, ki se pošiljajo mišicam, ki sodelujejo pri kašljanju.

Folkodin se kot zaviralec kašlja uporablja od petdesetih let 20. stoletja. V EU so zdravila, ki vsebujejo folkodin, trenutno odobrena v Belgiji, na Hrvaškem, v Franciji, na Irskem, v Litvi, Luksemburgu in Sloveniji, in sicer na recept ali kot zdravila brez recepta. Ta pogosto vsebujejo folkodin v kombinaciji z drugimi snovmi in so na voljo kot sirupi, peroralne raztopine in kapsule pod različnimi trgovskimi imeni in kot generična zdravila. Folkodin se trži pod različnimi imeni, vključno kot Dimetane, Biocalyptol in Broncalene.

Več o postopku

Pregled folkodina se je začel 1. septembra 2022 na zahtevo Francije v skladu s [členom 107i Direktive 2001/83/EC](#).

Pregled je opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila poslana Skupini za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (skupini CMDh), ki je sprejela svoje stališče. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU ter Islandijo, Lihtenštajn in Norveško. Odgovorna je za zagotavljanje enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Ker je skupina CMDh svoje stališče sprejela z večino glasov, je bilo to poslano Evropski komisiji, ki je 6. marca 2023 izdala končni pravno zavezujoči sklep, ki velja za vse države članice EU.