



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om granskningen av godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller folkodin

Resultat av ett förfarande enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av säkerheten och effekten för folkodin efter farhågor om att dess användning riskerar leda till anafylaktiska (allvarliga allergiska) reaktioner mot neuromuskulärt blockerande medel under kirurgi. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att det befintliga bevisläget för risken är svagt, och att folkodins nytta fortsätter att vara större än dess risker. Följaktligen rekommenderade den att alla godkännanden för försäljning av läkemedel som innehåller folkodin ska kvarstå inom hela EU.

Vad är folkodin?

Folkodin är ett opioidläkemedel som används för att behandla icke-produktiv (torr-) hosta hos barn och vuxna. Det utövar sin effekt direkt i hjärnan, och undertrycker hostreflexen genom att minska de nervsignaler som skickas till de medverkande musklerna.

Folkodin har använts som hostdämpande medel sedan 1950-talet. Inom EU är folkodin-innehållande läkemedel för närvarande godkända i Belgien, Frankrike, Irland, Litauen, Luxemburg, Malta, Slovenien, Spanien och Storbritannien, antingen som receptbelagda eller receptfria läkemedel. De kan finnas som sirap, orala lösningar, suppositorier, tabletter och kapslar under olika produktnamn och som generiska läkemedel.

Varför granskades folkodin?

Vid tiden för granskningen hade folkodin-innehållande läkemedel dragits tillbaka från marknaden i Sverige (på 1980-talet) och Norge (2007). 2009 publicerades en studie som visade att ett minskat intag av folkodin i dessa länder var associerat med en minskning av rapporterna om anafylaktiska reaktioner mot neuromuskulära blockerande medel (NMBA). NMBA används i akutsjukvården för att förhindra spontana muskelrörelser under kirurgi. Andra publikationer under 2010 och 2011 från samma författare gav stöd åt hypotesen att folkodin kan öka sannolikheten för att patienter får en anafylaktisk reaktion om de utsätts för en NMBA. Enligt spontant rapporterade uppgifter i Frankrike



ökade de anafylaktiska reaktionerna mot NMBA med 25 procent samtidigt som användningen av folkodin ökade med 9 procent.

Den franska myndigheten ändrade därför statusen för dessa läkemedel i Frankrike från receptfritt till uteslutande receptbelagt, och bad CHMP att genomföra en fullständig bedömning av nytta-riskförhållandet för folkodin och utfärda ett yttrande som fastställer om godkännanden för försäljning för folkodin-innehållande produkter ska kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in inom hela EU.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP har granskat alla tillgängliga uppgifter om folkodin som hostdämpande medel. För att bedöma dess säkerhet granskade kommittén resultaten från prekliniska och kliniska studier, uppgifterna efter godkännande för försäljning och den publicerade litteraturen. En grupp experter inom immunologi och anestesi kallades dessutom in för rådgivning.

Vilka slutsatser drog CHMP?

Vad gäller folkodins nytta noterade CHMP att det finns en stor mängd data som visar på opioiders stora effekt vid hanteringen av icke-produktiv hosta och att folkodin har använts i flera årtionden. Vad gäller folkodins säkerhet överensstämmer de flesta av folkodins önskade effekter med dem som oftast ses med opioidläkemedel.

Hypotesen att användning av folkodin kan utlösa anafylaktiska reaktioner mot NMBA bygger på att kroppen framställer antikroppar mot folkodin, vilket med tiden utlöser reaktioner mot NMBA ("korssensibilisering"). CHMP fann att detta visserligen är biologiskt tänkbart, men att de tillgängliga uppgifterna är svagt underbyggda och inte helt förenliga. Kommittén fann att studien i Sverige och Norge undersökte förändringar i rapporteringsfrekvensen för biverkningar av NMBA efter att dessa läkemedel dragits in, utan att övertygande fastställa ett orsakssamband med användningen av folkodin. Korssensibilisering har även iakttagits i länder där folkodin inte finns på marknaden, vilket tyder på att andra substanser också kan utlösa korssensibilisering och att de iakttagna förändringarna av rapporteringsfrekvenser kan förklaras med andra faktorer. Därför drog CHMP slutsatsen att de befintliga fynden inte stöder slutsatsen att användningen av folkodin-innehållande läkemedel utgör en risk för att utveckla anafylaktiska reaktioner mot NMBA. Kommittén rekommenderade dock att en ny studie efter godkännande för försäljning utförs som undersöker ett möjligt samband mellan folkodin och anafylaktiska reaktioner mot NMBA.

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att nyttan med folkodin-innehållande läkemedel fortsätter att vara större än deras risker, och rekommenderar därför att alla godkännanden för försäljning för dessa läkemedel ska kvarstå.

Vilka är rekommendationerna för patienter och vårdpersonal?

- Patienter och vårdpersonal påminns om att folkodins nytta fortsätter att vara större än dess risker vid behandling av icke-produktiv hosta. Inga nya risker med folkodin har identifierats.
- Patienter som tar folkodin-innehållande läkemedel kan fortsätta att göra detta, och bör tala med läkare eller apotekspersonal om de har frågor om sin behandling.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 17 februari 2012.