

03. travnja 2023.

Pismo zdravstvenim radnicima o ukidanju odobrenja za lijekove koji sadrže folkodin i povlačenju s tržišta EU-a

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Alkaloid d.o.o. za lijek Pholcodin Alkaloid 10 mg tvrde kapsule želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- Slijedom odluke Europske komisije od 6. ožujka 2023. godine, temeljem ocjene koju je provela EMA, ukida se odobrenje za stavljanje u promet u Europskoj uniji (EU) za sve lijekove koji sadrže folkodin.
- Upotreba folkodina unutar 12 mjeseci prije anestezije s neuromuskularnim blokatorima (engl. *neuromuscular blocking agent*, NMBA) povezana je s rizikom od perianestetičke anafilaktičke reakcije na neuromuskularne blokatore.
- Nisu identificirane učinkovite mjere za minimizaciju navedenog rizika u bolesnika koji su uzimali lijekove koji sadrže folkodin.
- Slijedom navedenog, lijekovi koji sadrže folkodin povlače se s tržišta EU-a. U Republici Hrvatskoj, lijek Pholcodin Alkaloid 10 mg tvrde kapsule bit će povučen iz prometa do razine ljekarni dana 6. travnja 2023. godine.
- Liječnici trebaju ponovno procijeniti zdravstveno stanje svojih bolesnika, razmotriti druge zamjenske metode liječenja te savjetovati bolesnicima prestanak primjene lijekova koji sadrže folkodin.
- U slučaju anestezije uz neuromuskularne blokatore, zdravstveni radnici trebaju provjeriti jesu li bolesnici koristili lijekove koji sadrže folkodin tijekom prethodnih 12 mjeseci. Ako jesu, trebaju biti svjesni potencijalne perianestetičke anafilaktičke reakcije na neuromuskularne blokatore.

Dodatne informacije

Folkodin je opioidni lijek koji se koristi za liječenje neproduktivnog (suhog) kašlja u djece i odraslih.

Lijekovi koji sadrže folkodin bili su predmet dviju sigurnosnih ocjena u EU-u, provedenih 2011. i 2022. godine, u vezi s potencijalnim rizikom od IgE-senzitizacije na neuromuskularne blokatore posredovane folkodinom, što može dovesti do anafilaktičkih reakcija.

Zaključak sigurnosne ocjene provedene 2011. godine bio je da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže folkodin u liječenju neproduktivnog kašlja pozitivan u normalnim uvjetima primjene. Međutim, zaključeno je da bi trebalo dodatno istražiti mogućnost povezanosti između uporabe folkodina i

perianestetičke anafilaktičke reakcije na neuromuskularne blokatore. Stoga je uvedena regulatorna mjera ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje u promet (PASS).

Konačni rezultati PASS-a, tzv. ALPHO ispitivanje, postali su dostupni 2022. godine te su ukazali na povezanost između primjene folkodina tijekom 12 mjeseci prije anestezije uz neuromuskularne blokatore i rizika od perianestetičke anafilaktičke reakcije povezane s neuromuskularnim blokatorima (prilagođeni OR = 4.2 CI 95% [2.5; 6.9]).

Podaci o riziku povezanom s uporabom folkodina tijekom razdoblja duljeg od 12 mjeseci nisu bili dostupni.

U prosincu 2022. godine Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) ocijenilo je konačne rezultate ALPHO ispitivanja zajedno s dodatnim podacima, uključujući podatke iz dostupne medicinske literature i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

PRAC nije mogao identificirati učinkovite mjere minimizacije rizika za bolesnike, niti identificirati populaciju bolesnika za koju bi koristi od lijekova koji sadrže folkodin mogle nadmašiti rizike. Stoga predmetni lijekovi neće više biti u prometu ni dostupni pacijentima te je potrebno odabrati odgovarajuće terapijske alternative.

Dodatno, bolesnike treba savjetovati da prekinu liječenje lijekovima koji sadrže folkodin. U slučaju anestezije koja zahtijeva primjenu neuromuskularnih blokatora, savjetuje se zdravstvenim radnicima da provjere jesu li bolesnici koristili lijekove koji sadrže folkodin tijekom prethodnih 12 mjeseci. Ako jesu, trebaju biti svjesni potencijalnih perianestetičkih anafilaktičkih reakcija na neuromuskularne blokatore.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Nositelj odobrenja	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Alkaloid d.o.o.  ALKALOID	Pholcodin Alkaloid 10 mg tvrde kapsule	gordana.stojkov@alkaloid.hr pharmacovigilance@alkaloid.hr	Tel: 01/ 6311 920 Fax: 01/ 6311 922

S poštovanjem,



Gordana Stojkov, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja Alkaloid d.o.o.