



REPUBLIKA E KOSOVES	
Ministria e Shendetesise	
Agjencia e Kosovës për Produktet dhe Pajisjet Medicinale	
Nr. Niveli Org. In. Nr. Org. Limit	06 1238
Nr. i llogaritjes Brajstrimit E. pages	-07- 05.04.2023

**Për: Agjencinë e Kosovës për Produkte dhe Pajisje Medicinale  
Departamenti i Farmakovigjilencës**

**Nga: Alk&Kos Pharmaceuticals-ALKALOID AD Skopje**

**Lënda:**

**Njoftim drejtuar profesionistëve shëndetësor**

Me respekt,

Mr. Ph Venera Komoni



Data:

05.04.2023

## **Njoftim drejtuar profesionistëve shëndetësor**

5 Prill 2023

### **Produktet medicinale që përmbajnë folkodinë nuk janë më të disponueshme në tregun e BE-s**

Te nderuar profesioniste shendetesor,

Mbajtesi I autorizimit te marketingut te produktit me substance active Pholcodin monohydrate ne marreveshje me Agjencine Evropiane te Barnave ( European Medicines Agency EMA) dhe Agjensionin Kosovar per Produkte dhe Paisje Medicinale ( AKPPM) deshiron t'ju informoi si me poshte:

#### ***Përmbledhje***

- **Përdorimi i folkodinës brenda 12 muajve para anestezisë me agjentë bllokues neuromuskularë (ABNM) është lidhur me rrezikun e një reaksioni anafilaktik perianestetik ndaj ABNMs.**
- **Nuk janë identifikuar masa efektive për të minimizuar këtë rrezik në pacientët e ekspozuar ndaj produkteve medicinale që përmbajnë folkodinë.**
- **Si pasojë, produktet medicinale me përmbajtje folkodinë po tërhiqen nga tregu i Bashkimit Evropian.**
- **Mjekët duhet të rivlerësojnë pacientët e tyre, të marrin në konsideratë alternativa të tjera trajtimi dhe t'i këshillojnë pacientët të ndalojnë përdorimin e produkteve medicinale që përmbajnë folkodinë.**
- **Në rast anestezie që kërkon administrimin e ABNMve, profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet të kontrollojnë nëse pacientët kanë përdorur produkte medicinale që përmbajnë folkodinë në 12 muajt e fundit dhe nëse po, të ruajnë vetëdijen për reaksionet e mundshme anafilaktike perianestetike ndaj ABNM.**

#### ***Informata shtesë***

Pholcodine është një ilaç opioid që përdoret për trajtimin e kollës joproduktive (të thatë) tek fëmijët dhe të rriturit.

Produktet medicinale që përmbajnë folkodinë kanë qenë subjekt i dy rishikimeve të sigurisë në BE në 2011 dhe tani në 2022 në lidhje me rrezikun e mundshëm që folkodina mund të çojë në ndjeshmëri ndaj IgE ndaj agjentëve bllokues neuromuskular (ABNMs) dhe si rezultat në reaksione anafilaktike.

Në vitin 2011, rishikimi i sigurisë arriti në përfundimin se balanca përfitim-rrezik i produkteve medicinale që përmbajnë folkodinë në trajtimin e kollës joproduktive ishte pozitive në kushte normale përdorimi. Megjithatë, u arrit në përfundimin se mundësia e një lidhjeje midis përdorimit të folkodinës dhe një reaksioni anafilaktik perianestetik ndaj NMBA-ve duhet të hetohet më tej. Prandaj, u imponua një studim i sigurisë pas autorizimit (PASS).

Në vitin 2022, rezultatet përfundimtare të PASS, të quajtur ALPHO, u bënë të disponueshme duke treguar një lidhje midis përdorimit të folkodinës brenda 12 muajve para anestezisë me ABNM dhe rrezikut të reaktionit anafilaktik perianestetik të lidhur me ABNM-të (OR e rregulluar=4,2 CI 95% [2,5; 6.9]). Nuk kishte të dhëna për rrezikun që lidhet me përdorimin e folkodinës përtej periudhës 12 mujore. Në dhjetor 2022, Komiteti i Vlerësimit të Rrezikut të Farmakovigjilencës (PRAC) i EMA vlerësoi rezultatet përfundimtare të studimit ALPHO së bashku me të dhëna shtesë, duke përfshirë të dhëna nga literatura mjekësore e disponueshme dhe përvoja pas marketingut. PRAC nuk mund të identifikojë masa efektive për të minimizuar rrezikun për pacientët, as të identifikojë një popullatë pacientësh për të cilët përfitimet e produkteve medicinale që përmbajnë folkodinë mund të tejkalojnë rreziqet e tij. Prandaj, tregtimi i këtyre produkteve medicinale do të ndërpritet dhe duhet të zgjidhen alternativat terapeutike. Përveç kësaj, pacientët duhet të këshillohen të ndërpresin trajtimin me produkte medicinale që përmbajnë folkodinë. Në rast të anestezisë që kërkon administrimin e APNM, profesionistët e kujdesit shëndetësor këshillohen të kontrollojnë nëse pacientët kanë përdorur produkte medicinale që përmbajnë folkodinë në 12 muajt e fundit dhe nëse po, të ruajnë vetëdijen për reaksionet e mundshme anafilaktike perianestetike ndaj ABNM.

### Thirrje për raportim

Raportimi i reagimeve të padëshiruara të dyshuara është i rëndësishëm. Kjo lejon monitorimin e vazhdueshëm të bilancit përfitim / rrezik të produktit medicinal. Profesionistëve të shëndetësisë u kërkohet të raportojnë çdo reagim të dyshuar të padëshiruar përmes sistemit kombëtar të raportimit.

Ju lutem raportoni çdo dyshim të një efekti të padëshiruar në Departamentin e Farmakovigjilencës në AKPPM, duke plotësuar formularin e raportimit për reaksion anësor që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.com/en>) dhe ta dërgoni në njërin nga mënyrat e mëposhtme:

Në mënyrë elektronike: [info@akppm-rks.gov](mailto:info@akppm-rks.gov)

Me postë:

AKPPM

Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)

10000 Prishtinë, Kosovë

Me faks:

+383 38 512 243

Kur raportoni efektet e padëshiruara të barit, ju lutemi që të specifikoni sa më shumë informata, përfshirë informatat për historinë e sëmundjes, barnat e përdorura njëkohësisht, datën e shfaqjes së reaktionit të padëshiruar dhe datën e administrimit të produktit medicinal të dyshimtë. Gjithashtu, ju mund t'i raportoni dyshimet e reaksioneve të padëshiruara edhe tek Bartësi i Autorizim Marketingut në Kosovë.

Substanca aktive	Forma	Doza	Numri i RMA	Emri i produktit	Bartësi i AM	Statusi
Pholcodin Monohydrate	Hard-Capsule	10 mg	PMA-158 06/03/2017	PHOLCODIN ALKALOID	ALKALOIDAD- Skopje, Republic of Macedonia	Nuk është ne treg



**Referencat :**

[Art. 107i Procedure - Pholcodine - EMEA/H/A-107i/1521 - PHC \(europa.eu\)](#)

**Të dhënat kontaktuese të personit të autorizuar juridik të Bartësit të Autorizimit për Marketing të produktit medicinal:**

Mr.Ph.Venera Komoni  
Përgjegjëse për farmakovigjilencë

Alk&Kos Pharmaceuticals  
Kosovo

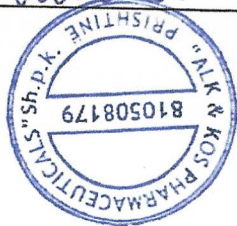
ALKALOID A.D. SKOPJE

Mobile: + 377 45 266 023  
Office: + 381 38 606 011  
Fax: + 381 38 606 008  
Email: vkomoni@Alkaloid.com.mk

**Me respekt,**

**Nënshkrimi**

**Mr.Ph.Venera Komoni**



## **Notification for healthcare professionals**

5 April 2023

### **Pholcodine-containing medicinal products no longer available on the EU market**

Dear Healthcare professional,

The marketing authorization holder of the product with active substance Pholcodin monohydrate in agreement with the European Medicines Agency (EMA) and the Kosovo Agency for Medicinal Products (AKPPM) we would like to inform you :

#### ***Summary***

- **Use of pholcodine within 12 months preceding anaesthesia with neuromuscular blocking agents (NMBAs) has been linked to a risk of perianesthetic anaphylactic reaction to NMBAs.**
- **No effective measures have been identified to minimise this risk in patients exposed to pholcodine-containing medicinal products.**
- **As a consequence, pholcodine-containing medicinal products are being withdrawn from the European Union market.**
- **Doctors should re-evaluate their patients, consider other treatment alternatives, and advise patients to stop using pholcodine-containing medicinal products.**
- **In case of anaesthesia requiring administration of NMBAs, healthcare professionals should check whether patients have used pholcodine-containing medicinal products in the last 12 months and if so, maintain awareness of potential perianaesthetic anaphylactic reactions to NMBAs.**

#### ***Background on the safety concern***

Pholcodine is an opioid medicine that is used for the treatment of non-productive (dry) cough in children and adults.

Pholcodine-containing medicinal products have been the subject of two EU safety reviews in 2011 and now in 2022 regarding the potential risk that pholcodine may lead to IgE-sensitisation to neuromuscular blocking agents (NMBAs) and to anaphylactic reactions as a result.

In 2011, the safety review concluded that the benefit-risk balance of pholcodine-containing medicinal products in the treatment of non-productive cough was positive under normal conditions of use. However, it was concluded that the possibility of an association between pholcodine use and a perianaesthetic anaphylactic reaction to NMBAs should be further investigated. Therefore, a post-authorisation safety study (PASS) was imposed.

In 2022, the final results of the PASS, called ALPHO, became available showing a link between use of pholcodine within 12 months preceding anaesthesia with NMBAs and a risk of perianesthetic anaphylactic reaction related to NMBAs (OR adjusted=4.2 CI 95% [2.5; 6.9]). Data about the risk related to the use of pholcodine beyond the period of 12 months was not available. In December 2022, EMA's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessed the final results of the ALPHO study together with additional data, including data from available medical literature and post-marketing experience. The PRAC could not identify effective measures to minimise

the risk for the patients, nor identify a patient population for whom the benefits of pholcodine-containing medicinal products could outweigh its risks. Therefore, marketing of these medicinal products will be stopped, and therapeutic alternatives should be selected. Additionally, patients should be advised to stop treatment with pholcodine-containing medicinal products. In case of anaesthesia requiring administration of NMBAs, healthcare professionals are advised to check whether patients have used pholcodine-containing medicinal products in the last 12 months and if so, maintain awareness of potential perianaesthetic anaphylactic reactions to NMBAs.

### ***Call for reporting***

Reporting suspected side effects is important as it allows for continuous monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Health professionals are required to report any suspected side effects through the national reporting system

Please report any suspicion of an adverse effect to the Pharmacovigilance Department at the KAPPM, by completing the adverse reaction reporting form that you can download from the KAPPM website (<https://akppm.com/en>) and send it to one of the following ways:

**Electronically:** [info@akkpm-rks.gov](mailto:info@akkpm-rks.gov)

By post : AKPPM  
Rrethi I Spitalit p.n (Q.K.U.K)  
10000 Prishtine, Kosove

By fax : +38338512243

When reporting adverse drug effects, please specify as much information as possible, including information on the history of the disease, concomitant medications, the date of occurrence of the adverse reaction, and the date of administration of the suspected medicinal product.

You can also report suspected adverse reactions to the Marketing Authorization Holder in Kosovo.

### ***Company contact point***

**Alk&Kos Pharmaceuticals sh.p.k**

**Adress: Rr.Magjistranja Prishtine -Shkup,km 7**

**Prishtine,Kosove**

**Mr.Ph.Venera Komoni**

**Responsible for Pharmacovigilance**

**ALKALOID AD SKOPJE**

**Mobile: +38345266023**

**Office: +38338606011**

**Email:vkomoni@Alkaloid.com.mk**

Substanca aktive	Forma	Doza	Numri i RMA	Emri i produktit	Bartësi i AM	Statusi
Pholcodin Monohydrate	Hard-Capsule	10 mg	PMA-158 06/03/2017	PHOLCOD IN ALKALOID	ALKALOIDAD- Skopje, Republic of Macedonia	It is not on the market

**References :**

[Art. 107i Procedure - Pholcodine - EMEA/H/A-107i/1521 - PHC \(europa.eu\)](#)

**Respectful:**

**Mr.Ph.Venera Komoni**

*Venera Komoni*

**QPPV**

