



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 юни 2013 г.
EMA/385716/2013

Ограничения на употребата на кодеин за облекчаване на болка при деца – CMDh одобрява препоръката на PRAC

Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh) одобрява с консенсус редица мерки за свеждане на риска до минимум с оглед разрешаване на проблеми, свързани с безопасността на лекарствените продукти, съдържащи кодеин, когато се използват за лечение на болка при деца. Кодеинът е опиоид, разрешен като болкоуспокояващо средство при възрастни и деца. Ефектът на кодеина върху болката се дължи на превръщането му в морфин в организма на пациента.

Одобрението е следствие от преразглеждането на тези лекарствени продукти от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на EMA, който разследва съобщения за сериозна и фатална респираторна депресия при деца след прием на кодеин за облекчаване на болка. Повечето от случаите са настъпили след хирургично отстраняване на сливиците или аденоидите за обструктивна сънна апнея (често прекъсване на дишането по време на сън).

За някои от децата, които са получили тежки нежелани лекарствени реакции, е имало данни, че са „свърхбързи метаболизатори“ на кодеин. В организма на тези пациенти кодеинът се превръща в морфин по-бързо от нормалното, което води до високи нива на морфин в кръвта, които могат да предизвикат токсични ефекти като например респираторна депресия.

PRAC заключава, че са необходими редица мерки за свеждане на риска до минимум, за да се гарантира, че лекарството за облекчаване на болка се дава само на деца, за които ползите са по-големи от рисковете. CMDh се съгласява със заключенията на PRAC и одобрява следните препоръки:

- Лекарствените продукти, съдържащи кодеин, трябва да се използват само за лечение на остра (краткотрайна) умерена болка при деца на възраст над 12 години и само ако не може да бъде постигнато облекчение с други болкоуспокояващи средства като парацетамол или ибупрофен, поради риска от респираторна депресия, свързана с употребата на кодеин.
- Кодеин не трябва да се прилага изобщо при деца (на възраст под 18 години), които се подлагат на операция за отстраняване на сливиците или аденоидите за лечение на



обструктивна сънна апнея, тъй като тези пациенти са по-податливи на респираторни проблеми.

- Продуктовата информация за тези лекарства трябва да съдържа предупреждение, че деца със заболявания, свързани с проблеми с дишането, не трябва да приемат кодеин.

Рискът от нежелани лекарствени реакции, свързани с кодеин, може да засегне и възрастни. Следователно кодеин не трябва да се прилага при хора от всяка възраст, за които се знае, че са свръхбързи метаболизатори, или при кърмещи майки (тъй като кодеинът може да се предаде чрез кърмата на бебето). Продуктовата информация за кодеин трябва да включва също обща информация за здравните специалисти, пациентите и болногледачите относно риска от нежелани лекарствени реакции, свързани с морфина, при употребата на кодеин и относно това, как да се разпознават симптомите им.

Тъй като препоръката на PRAC е одобрена с консенсус от CMDh, тя ще се изпълнява пряко от всички държави членки съгласно съгласуван график.

Информация за пациентите

- Поради риск от дихателни проблеми, употребата на лекарствени продукти, съдържащи кодеин, за облекчаване на болка при деца е ограничена: тези лекарства трябва да се използват само за лечение на остра (краткотрайна) умерена болка при деца на възраст над 12 години и само ако облекчение на болката не може да бъде постигнато с други болкоуспокояващи като парацетамол или ибупрофен.
- Кодеин не трябва да се дава на деца (на възраст под 18 години), които се подлагат на операция за отстраняване на сливиците или аденоидите за лечение на обструктивна сънна апнея (често прекъсване на дишането по време на сън), тъй като те са по-заstraшени от проблеми с дишането.
- Майките, които кърмят, не трябва да приемат кодеин, защото е възможно да се предаде на бебето чрез кърмата.
- Пациенти, за които се знае, че са „свръхбързи метаболизатори“, което означава, че са по-изложени на риск от сериозни нежелани лекарствени реакции, свързани с кодеин, не трябва да приемат кодеин като средство за облекчаване на болката.
- Родители и настойници, които забележат някой от следните симптоми при пациент, на който е даден кодеин, трябва да спрат да дават лекарството и незабавно да потърсят медицинска помощ: бавно или повърхностно дишане, обърканост, сънливост, малки зеници, гадене или повръщане, запек и липса на апетит.
- Ако вие или вашето дете се лекувате с кодеин и имате някакви въпроси или опасения относно лечението, консултирайте се с вашия лекар или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

- Понастоящем кодеинът е показан само при пациенти, по-възрастни от 12 години, за лечение на остра умерена болка, която не може да бъде облекчена с други аналгетици като парацетамол или ибупрофен (самостоятелно).
- Кодеинът трябва да се използва в най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време.

- Понастоящем кодеинът е противопоказан: при всички педиатрични пациенти (0-18 години), които се подлагат на тонзилектомия и/или аденоидектомия за синдром на обструктивна сънна апнея и при пациенти на всяка възраст, за които е известно, че са свръхбързи метаболитори на CYP2D6 (до около 10% от бялата раса са свръхбързи метаболитори на CYP2D6, но различията в разпространението се дължат на расовата и етническата група), поради повишен риск от развитие на сериозни и животозастрашаващи нежелани лекарствени реакции, както и при жени, които кърмят.
- Кодеин не се препоръчва за употреба при деца, при които дихателната функция би могла да бъде компрометирана, тъй като това може да влоши симптомите на токсичност на морфина.

Тези препоръки са следствие от преразглеждане на наличните данни за безопасността и ефикасността на кодеин, когато се използва за облекчаване на болка при деца, включително фармакокинетични данни, данни от клинични проучвания, постмаркетингови данни в Европа и друга публикувана литература:

- Въпреки че морфин-индуцираните нежелани лекарствени реакции могат да се появят при всички възрасти, данните сочат, че деца под 12 години са в особен риск от животозастрашаваща респираторна депресия, свързана с кодеин. Изглежда, че съществува също особено голям риск при педиатричните пациенти, чиито дихателни пътища може вече да са компрометирани и които се нуждаят от облекчаване на болката след тонзилектомия и/или аденоидектомия.
- Направен е преглед на шест случая (включително 3 с фатален изход) на респираторна депресия при деца, лекувани с кодеин при препоръчителните дози, вследствие подлагане на тонзилектомия за обструктивна сънна апнея. Някои от децата са счетени за свръхбързи метаболитори на CYP2D6. Освен това в публикуван доклад за клиничен случай се описва случай на респираторна депресия, водеща до смърт при кърмаче, чиято майка, използваща кодеин, е свръхбърз метаболитор на CYP2D6.
- Фармакокинетичният профил на кодеин е проучен при възрастни, но е налична ограничена информация при деца. Наличните данни показват, че при по-малките деца е налице намалена способност за метаболизиране на кодеин, но че ензимната система, отговорна за метаболизма на кодеин, може да се счита за напълно зряла от 12-годишна възраст.
- Наличните данни за ефикасност на кодеин за облекчаване на болката при децата предполагат, че аналгетичният ефект на кодеина за болката не превъзхожда този на други аналгетици като нестероидни противовъзпалителни средства и неопиоидни аналгетици. Независимо от това се счита, че кодеин все още има място в лечението на остра болка при педиатричната популация и предвид опасенията относно рисковете, следва да се използва само в съответствие с актуализираните показания, противопоказания, предупреждения и други промени в информацията за продукта, описани по-горе.

Повече за лекарството

Кодеин е широко използван опиоиден продукт за облекчаване на болка. Използва се и за лечение на кашлица, въпреки че настоящото преразглеждане не обхваща тази употреба. В Европейския съюз (ЕС) лекарствени продукти, съдържащи кодеин, са одобрени по национални процедури в различни държави членки и се отпускат или по лекарско предписание, или без рецепта. Кодеин се предлага на пазара като еднокомпонентно лекарство или в комбинация с други вещества, например аспирин или парацетамол.

Ефектът на кодеин върху болката се дължи на неговото превръщане в морфин. В човешкия организъм кодеинът се превръща в морфин чрез ензима CYP2D6. За някои от децата, които са получили тежки нежелани лекарствени реакции, е имало данни, че са „свръхбързи метаболизатори по отношение на CYP2D6“, превръщането на кодеин в морфин. В организма на тези пациенти кодеинът се превръща в морфин по-бързо от нормалното, което води до високи нива на морфин в кръвта, които могат да предизвикат токсични ефекти като затруднения в дишането.

Повече за процедурата

Преразглеждането започва на 3 октомври 2012 г. по искане на Агенцията по лекарствата на Обединеното кралство съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. След дискусии на 31 октомври 2012 г. обхватът на прегледа е разширен от облекчаване на болката след операция при деца на облекчаване на болка при деца.

Първоначално преразглеждането е извършено от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC). Тъй като всички лекарствени продукти, съдържащи кодеин, са разрешени на национално ниво, препоръките на PRAC са изпратени на Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема окончателно становище. CMDh, представителен орган на държавите членки на ЕС, е отговорна за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарства, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

Тъй като становището на CMDh е прието с консенсус, то ще се изпълнява пряко от държавите членки.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел. +44 (0)20 7418 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu