



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 ta' Ġunju 2013
EMA/385716/2013

Restrizzjonijiet dwar l-użu tal-kodeina għas-serħan mill- uġiġ fit-tfal – is-CMDh japprova r-rakkomandazzjoni tal- PRAC

Il-Grupp ta' Koordinazzjoni għar-Rikonoxximent Reċiproku u Proċeduri Deċentralizzati – Umani (CMDh) approva b'kunsens serje ta' miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji biex jindirizza t-tħassib dwar is-sigurtà b'medicini li fihom il-kodeina meta jintużaw għall-immaniġġjar tal-uġiġ fit-tfal. Il-kodeina hija opjojde awtorizzata bħala analġesiku fl-adulti u fit-tfal. L-effett tal-kodeina fuq l-uġiġ huwa minħabba l-konverżjoni tagħha f'morfina fil-ġisem tal-pazjent.

Dan isegwi revizzjoni ta' dawn il-medicini mill-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC) tal-EMA, li investiga rapporti ta' dipressjoni respiratorja serji u fatali fit-tfal wara li ħadu l-kodeina għas-serħan mill-uġiġ. Ħafna mill-każijiet seħħew wara t-tneħħija kirurġika tat-tunsilli jew tal-adenojdi għal apnea ostruttiva waqt l-irqad (interruzzjoni frekwenti tat-teħid tan-nifs waqt l-irqad).

Uħud mit-tfal li kienu sofrew effetti sekondarji severi kellhom evidenza li kienu 'metabolizzaturi ultra-rapidi' tal-kodeina. F'dawn il-pazjenti, il-kodeina tiġi kkonvertita f'morfina fil-ġisem b'rata aktar mgħaġġla min-normal, li dan iwassal għal livelli għoljin ta' morfina fid-demem li jista' jikkawża effetti tossiċi bħal dipressjoni respiratorja.

Il-PRAC ikkonkluda li hemm il-ħtieġa ta' għadd ta' miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji biex jiġi żgurat li t-tfal biss li għalihom il-benefiċċji huma akbar mir-riskji jingħataw il-medicina għas-serħan mill-uġiġ. Is-CMDh qabel mal-konkluzjonijiet tal-PRAC u approva r-rakkomandazzjonijiet li ġejjin:

- Medicini li fihom il-kodeina għandhom jintużaw biss fil-kura ta' uġiġ moderat (fuq perjodu qasir) akut fi tfal ta' aktar minn 12-il sena, u dan biss jekk ma jistax jinkiseb serħan b'analġesici oħra bħal paracetamol jew ibuprofen, minħabba r-riskju ta' dipressjoni respiratorja assoċjata mal-użu tal-kodeina.
- Il-kodeina m'għandha qatt tintuża fit-tfal (taħt it-18-il sena) li ssirilhom kirurġija għat-tneħħija tat-tunsilli jew tal-adenojdi fil-kura tal-apnea ostruttiva waqt l-irqad, peress li dawn il-pazjenti huma aktar suxxettibbli għal problemi respiratorji.
- L-informazzjoni dwar il-prodott ta' dawn il-medicini għandu jkollha twissija li tfal b'kondizzjonijiet assoċjati ma' problemi tan-nifs m'għandhomx jużaw il-kodeina.



Ir-riskju ta' effetti sekondarji bil-kodeina jista' japplika wkoll għall-adulti. Għalhekk, il-kodeina m'għandhiex tintuża f'persuni ta' kwalunkwe età magħrufa li huma metabolizzaturi ultra-rapidi u lanqas f'ommijiet li qed iredgħu (minħabba li l-kodeina tista' tgħaddi lit-tarbija permezz tal-ħalib tas-sider). L-informazzjoni dwar il-prodott għall-kodeina għandha wkoll tinkludi informazzjoni ġenerali għall-professionisti tal-kura tas-saħħa, għall-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom dwar ir-riskju ta' effetti sekondarji tal-morfina bil-kodeina, u kif jagħrfu s-sintomi tagħhom.

Peress li r-rakkomandazzjoni tal-PRAC kienet approvata b'kunsens mis-CMDh, issa se tiġi direttament implimentata mill-Istati Membri kollha, skont skeda miftiehma.

Informazzjoni lill-pazjenti

- Minħabba riskju ta' problemi tan-nifs, l-użu ta' mediċini bil-kodeina għas-serħan mill-uġiġh fit-tfal ġie ristrett: dawn il-mediċini issa jintużaw biss fil-kura ta' uġiġh moderat (fuq perjodu qasir) akut fi tfal ta' aktar minn 12-il sena, u dan biss jekk ma jistax jinkiseb serħan b'analġesiċi oħra bħal paracetamol jew ibuprofen.
- It-tfal kollha (taħt it-18-il sena) li ssirilhom kirurġija għat-tneħħija tat-tunsilli jew tal-adenojdi fil-kura tal-apnea ostruttiva waqt l-irqad (interruzzjoni frekwenti tat-teħid tan-nifs waqt l-irqad) m'għandhomx jingħataw il-kodeina peress li qegħdin f'riskju oġħla ta' problemi tan-nifs.
- Ommijiet li qed iredgħu m'għandhomx jieħdu l-kodeina minħabba li l-kodeina tista' tgħaddi lit-tarbija permezz tal-ħalib tas-sider.
- Pazjenti magħrufa li huma 'metabolizzaturi ultra-rapidi', li jfisser li qegħdin f'riskju oġħla ta' effetti sekondarji serji bil-kodeina, m'għandhomx jużaw il-kodeina għas-serħan mill-uġiġh.
- Ġenituri u persuni kuranti li jinnotaw xi sintomi minn dawn li ġejjin f'pazjent li jingħata l-kodeina għandhom jieqfu jagħtu l-mediċina u għandhom ifittxu parir mediku minnufih: teħid bil-mod jew mhux fil-fond tan-nifs, konfużjoni, ngħas, pupilli żgħar, iħossu mdardar jew jirremetti, stitikezza u nuqqas ta' aptit.
- Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qegħdin tircievu kura bil-kodeina u għandkom xi mistoqsijiet jew tħassib dwar il-kura tagħkom, kellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħkom.

Informazzjoni lill-professionisti tal-kura tas-saħħa

- Il-kodeina issa hija indikata f'pazjenti ta' aktar minn 12-il sena għall-kura ta' uġiġh moderat akut li ma jistax jittaffa b'analġesiċi oħra bħal paracetamol jew ibuprofen (weħidhom).
- Il-kodeina għandha tintuża fl-aktar doża baxxa effettiva għall-iqsar żmien possibbli.
- Il-kodeina issa hija kontraindikata: fil-pazjenti pedjatriċi kollha (0-18-il sena) li ssirilhom operazzjoni tat-tunsilli u/jew adenojdektoġmija għas-sindromu tal-apnea ostruttiva waqt l-irqad u f'pazjenti ta' kull età magħrufa li huma metabolizzaturi ultra-rapidi ta' CYP2D6 (sa madwar 10% tal-Kawkasi huma metabolizzaturi ultra-rapidi ta' CYP2D6, imma l-prevalenza tvarja skont il-grupp razzjali u etniku), minħabba žieda akbar għall-iżvilupp ta' reazzjonijiet avversi serji u ta' periklu għall-ħajja; u f'nisa li qed iredgħu.
- Il-kodeina mhijiex rakkomandata għall-użu fi tfal li fihom il-funzjoni respiratorja tista' tkun kompromessa peress li din tista' taggrava s-sintomi ta' tossiċità minħabba l-morfina.

Dawn ir-rakkomandazzjonijiet isegwu revizjoni tad-dejta disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-kodeina meta użata għas-serħan mill-uġiġh fit-tfal, inkluż dejta farmakokinetika, studji kliniċi, dejta wara t-tqegħid fis-suq fl-Ewropa u letteratura oħra ppubblikata:

- Għalkemm effetti sekondarji kkawżati mill-morfina jistgħu iseħħu f'kull età, l-evidenza attwali tissuġġerixxi li tfal taħt it-12-il sena qegħdin f'riskju speċjali ta' dipressjoni respiratorja ta' periklu għall-ħajja bil-kodeina. Jidher ukoll li hemm riskju partikulari f'dawn il-pazjenti pedjatriċi li diġà jista' jkollhom passaqgi tal-arja kompromessi u li jeħtiegu serħan mill-uġiġh wara operazzjoni tat-tunsilli u/jew adenoidektomija.
- Sitt każijiet (inkluż 3 b'riżultati fatali) ta' dipressjoni respiratorja fi tfal li rċevew kura bil-kodeina f'dożi rakkomandati wara li saritilhom operazzjoni tat-tunsilli għal apnea ostruttiva waqt l-irqad ġew riveduti. Uħud mit-tfal instabu li kienu metabolizzaturi ultra-rapidi ta' CYP2D6. Barra minn hekk, rapport ippubblikat dwar il-każ iddeskriva każ ta' dipressjoni respiratorja li wasslet għall-mewt f'tarbija li kienet qed titredda', li ommha li kienet qed tuża l-kodeina kienet metabolizzatur ultra-rapidu ta' CYP2D6.
- Il-profil farmakokinetiku tal-kodeina ġie studjat fl-adulti iżda fit-tfal, l-informazzjoni disponibbli hija limitata. Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li fi tfal iżgħar hemm kapaċità mnaqqsa li jimmetabolizzaw il-kodeina imma li l-enzima responsabbli għall-metabolizmu tal-kodeina tista' titqies kompletament żviluppata sa 12-il sena.
- Id-dejta disponibbli dwar l-effikaċja tal-kodeina għas-serħan mill-uġiġh fit-tfal tissuġġerixxi li l-effett analġesiku tal-kodeina fuq l-uġiġh mhuwix superjuri għal dak b'analġesiċi oħra, bħal mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi u analġesiċi mhux opjojdi. Madankollu, huwa meqjus li l-kodeina għad għandha post fil-kura tal-uġiġh akut fil-popolazzjoni pedjatrika u minħabba t-tħassib dwar ir-riskji tagħha, għandha tintuża biss skont l-indikazzjoni, kontraindikazzjonijiet, twissijiet u tibdil ieħor lill-informazzjoni dwar il-prodott aġġornati deskritti hawn fuq.

Aktar dwar il-mediċina

Il-kodeina hija mediċina opjojde użata ħafna għas-serħan mill-uġiġh. Tintuża wkoll fil-kura tas-sogħla, għalkemm dan l-użu mhuwix kopert mir-reviżjoni attwali. Fl-Unjoni Ewropea (UE), mediċini li fihom il-kodeina kienu approvati permezz ta' proċeduri nazzjonali, u huma disponibbli jew b'riċetta jew mingħajr riċetta ta' tabib fl-Istati Membri differenti. Il-kodeina hija mqiegħda fis-suq bħala mediċina b'sustanza unika jew f'kombinazzjoni ma' sustanzi oħra bħall-aspirina jew paracetamol.

L-effett tal-kodeina fuq l-uġiġh huwa minħabba l-konverżjoni tagħha f'morfina. Il-kodeina tiġi kkonvertita f'morfina fil-ġisem permezz ta' enzima msejja CYP2D6. It-tfal li kienu sofrew effetti sekondarji severi kellhom evidenza li kienu 'metabolizzaturi ultra-rapidi ta' CYP2D6' tal-kodeina. F'dawn il-pazjenti, il-kodeina tiġi kkonvertita f'morfina fil-ġisem b'rata aktar mgħaġġla min-normal, li dan iwassal għal livelli għolja ta' morfina fid-demmi li jista' jikkawża effetti tossiċi bħal diffikultajiet fin-nifs.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni nbdiat fit-3 ta' Ottubru 2012, fuq talba tal-aġenzija tal-mediċini tar-Renju Unit skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE. Wara diskussjonijiet, fil-31 ta' Ottubru 2012 il-kamp ta' applikazzjoni tar-reviżjoni ġie estiż minn serħan mill-uġiġh wara operazzjoni fit-tfal għas-serħan mill-uġiġh fit-tfal.

Reviżjoni ta' din id-dejta kienet l-ewwel saret mill-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC). Peress li mediċini li fihom il-kodeina huma kollha awtorizzati fuq livell nazzjonali, ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għar-Rikonoximent Reċiproku u Proċeduri Deċentralizzati – Umani (CMDh), li adotta pożizzjoni finali. Is-

CMDh, korp li jirrappreżenta l-Istati Membri tal-UE, huwa responsabbli biex jiżgura standards armonizzati ta' sigurtà għal mediċini awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali madwar l-UE.

Peress li l-pożizzjoni tas-CMDh kienet adottata b'konsens, sejra tkun implimentata direttament mill-Istati Membri.

Ikkuntattja l-uffiċjali tal-istampa tagħna

Monika Benstetter jew Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu