



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. júna 2013
EMA/385716/2013

Obmedzenia pri užívaní kodeínu na zmiernenie bolesti u detí – koordinačná skupina CMDh schvaľuje odporúčania výboru PRAC

Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) na základe dohody schválila sériu opatrení na minimalizáciu rizika a vyriešenie výhrad týkajúcich sa bezpečnosti liekov obsahujúcich kodeín, keď sa používajú na liečbu bolesti detí. Kodeín je opioid, ktorý je povolený ako analgetikum pre dospelých a deti. Účinok kodeínu na bolesť je zabezpečený premenou na morfín v tele pacienta.

Vyplýva to z prehľadu týchto liekov od Výboru na hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) Európskej agentúry pre lieky. Výbor preskúmal správy o prípadoch ťažkých a smrteľných respiračných útlmoch u detí po užití kodeínu na zmiernenie bolesti. Väčšina týchto prípadov sa vyskytla po chirurgickom odstránení mandlí alebo polypov na mandliach kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe (časté prerušenie dýchania počas spánku).

Preukázalo sa, že niektoré z detí, ktoré trpeli závažnými vedľajšími účinkami, mali ultrarýchly metabolizmus kodeínu. V tele týchto pacientov sa kodeín menil na morfín rýchlejšie ako normálne a výsledkom boli vyššie hladiny morfínu v krvi, ktoré mohli spôsobiť toxické účinky, ako je respiračný útlm.

Výbor PRAC dospel k záveru, že je nevyhnutých viacero opatrení na minimalizáciu rizika, aby sa zaručilo, že len deti, pre ktoré je prínos väčší ako riziká, dostanú liek na zmiernenie bolesti. Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky súhlasila so závermi výboru PRAC a schválila tieto odporúčania:

- Lieky obsahujúce kodeín sa majú používať len na liečenie akútnej (krátkodobej) stredne závažnej bolesti u detí starších ako 12 rokov a len v prípade, ak sa bolesť nedá zmierniť inými analgetikami, ako je paracetamol alebo ibuprofén, vzhľadom na riziko respiračného útlmu spojeného s užívaním kodeínu.
- Kodeín sa vôbec nemá používať v prípade detí (mladších ako 18 rokov), ktoré podstúpili operáciu odstránenia mandlí alebo polypov na mandliach kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe, pretože títo pacienti sú citlivejší na problémy s dýchaním.



- Informácie o lieku musia obsahovať upozornenie, že deti s ochoreniami súvisiacimi s problémami s dýchaním nemajú užívať kodeín.

Riziko vedľajších účinkov spojených s kodeínom sa môže týkať aj dospelých. Kodeín preto nemajú užívať ľudia bez ohľadu na vek, o ktorých je známe, že majú ultrarýchly metabolizmus, ani matky počas dojčenia (pretože kodeín môže prejsť na dojča cez materského mlieko). Informácie o lieku pre kodeín majú obsahovať aj všeobecné informácie pre zdravotníckych pracovníkov, pacientov a opatrovateľov o rizikách vedľajších účinkov morfínu s kodeínom a spôsobe rozpoznania ich príznakov.

Keďže odporúčania výboru PRAC boli schválené za základe dohody v rámci Koordinačnej skupiny pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky, budú preto priamo uplatnené všetkými členskými štátmi podľa schváleného časového harmonogramu.

Informácie pre pacientov

- Vzhľadom na riziko problémov s dýchaním sa používanie kodeínových liekov na zmiernenie bolesti pre deti obmedzuje: tieto lieky sa teraz majú používať len na liečenie akútnej (krátkodobej) stredne závažnej bolesti u detí starších ako 12 rokov a len v prípade, ak sa bolesť nedá zmierniť inými analgetikami, ako je paracetamol alebo ibuprofén.
- Kodeín sa vôbec nemá podávať deťom (mladším ako 18 rokov), ktoré podstúpili operáciu odstránenia mandlí alebo polypov na mandliach kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe (časté prerušenie dýchania počas spánku), pretože riziko problémov dýchaním je v ich prípade väčšie.
- Matky počas dojčenia nemajú užívať kodeín, pretože kodeín môže prejsť na dojča cez materské mlieko.
- Pacienti, o ktorých je známe, že majú ultrarýchly metabolizmus, čo znamená, že riziko závažných vedľajších účinkov kodeínu je v ich prípade väčšie, nemajú užívať kodeín ako liek na zmiernenie bolesti.
- Pacienti a opatrovatelia, ktorí u pacienta užívajúceho kodeín spozorujú ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, majú zastaviť podávanie lieku a ihneď vyhľadať lekársku pomoc: pomalé alebo plytké dýchanie, zmätenosť, ospalosť, malé zrenice, pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, zápcha alebo strata chuti do jedla.
- Ak vy alebo vaše dieťa podstupujete liečbu kodeínom a máte otázky alebo obavy súvisiace s liečbou, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Kodeín je dnes indikovaný len pre pacientov starších ako 12 rokov na liečenie akútnej stredne závažnej bolesti, ktorá sa nedá zmierniť inými analgetikami, ako je paracetamol alebo ibuprofén (samostatne).
- Kodeín sa má užívať v najnižšej účinnej dávke čo najkratšiu dobu.
- Kodeín je teraz kontraindikovaný: pre všetkých pediatrických pacientov (vek 0 – 18 rokov), ktorí podstúpili tonzilektómiu alebo adenoidektómiu kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe, pacientov každého veku, o ktorých je známe, že majú ultrarýchly metabolizmus enzýmu CYP2D6 (až približne 10 % belochov má ultrarýchly metabolizmus enzýmu CYP2D6, ale výskyt v jednotlivých rasových a etnických skupinách sa líši), vzhľadom na zvýšené riziko vzniku závažných a život ohrozujúcich nepriaznivých reakcií, a žien počas dojčenia.

- Kodeín sa teraz neodporúča používať u detí s možným poškodením funkcie dýchania, pretože príznaky morfínovej toxicity sa môžu zhoršiť.

Tieto odporúčania boli vydané na základe dostupných údajov o bezpečnosti a účinnosti kodeínu používaného na zmiernenie bolesti u detí vrátane farmakodynamických údajov, klinických štúdií údajov o lieku po uvedení na trh v Európe a ostatnej publikovanej literatúry:

- Aj keď sa vedľajšie účinky vyvolané morfínom môžu vyskytovať v každom veku, z aktuálnych dôkazov vyplýva, že riziko respiračnej tiesne ohrozujúcej život spôsobené kodeínom je v prípade detí mladších ako 12 rokov mimoriadne. Zdá sa, že riziko je vysoké aj pre pediatrických pacientov, ktorí by už mohli mať poškodené dýchacie cesty a potrebujú zmierniť bolesť po tonzilektómii alebo adenoidektómii.
- Preskúmalo sa šesť prípadov (vrátane troch smrteľných) respiračného útlmu u detí liečených odporúčanými dávkami kodeínu po tonzilektómii kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe. Zistilo sa, že niektoré z týchto detí mali ultrarýchly metabolizmus enzýmu CYP2D6. Okrem toho, v publikovanej prípadovej správe bol opísaný respiračný útlm končiaci smrťou v prípade dojčeného novorodenca, ktorého matka mala ultrarýchly metabolizmus enzýmu CYP2D6 a užívala kodeín.
- Študoval sa farmakodynamický profil kodeínu pre dospelých, ale informácie v prípade detí sú obmedzené. Podľa dostupných údajov majú mladšie deti zníženú schopnosť metabolizovať kodeín, ale enzýmový systém zodpovedný za metabolizmus kodeínu sa môže považovať za úplne vyvinutý od veku 12 rokov.
- Podľa údajov o účinnosti kodeínu pri zmiernení bolesti u detí, ktoré sú k dispozícii, analgetický účinok kodeínu na bolesť neprevyšuje účinok iných analgetík, ako sú nestereoidné protizápalové lieky a neopioidné analgetiká. Napriek tomu sa však usudzuje, že kodeín má stále miesto v liečbe akútnej bolesti u pediatrickej populácie a vzhľadom na výhrady týkajúce sa rizík sa má používať v súlade s aktualizovanými indikáciami, kontraindikáciami, upozorneniami a ďalšími zmenami v informáciách o lieku uvedenými v predchádzajúcom texte.

Ďalšie informácie o lieku

Kodeín je široko používaný opioidný liek na zmiernenie bolesti. Používa sa aj na liečenie kašľa, tento prieskum sa však nezaobera týmto použitím. Lieky obsahujúce kodeín boli v Európskej únii (EÚ) povolené prostredníctvom vnútroštátnych postupov a v jednotlivých členských štátoch sú k dispozícii buď na predpis, alebo vo voľnom predaji. Kodeín sa predáva ako jednozložkový liek alebo v kombinácii s inými látkami, ako je aspirín alebo paracetamol.

Účinok kodeínu na bolesť je zabezpečený premenou na morfín. Kodeín sa v tele mení na morfín pôsobením enzýmu s názvom CYP2D6. Deti, ktoré trpeli závažnými vedľajšími účinkami, mali ultrarýchly metabolizmus kodeínu enzýmom CYP2D6. V tele týchto pacientoch sa kodeín menil na morfín rýchlejšie ako normálne a výsledkom boli vyššie hladiny morfínu v krvi, ktoré mohli spôsobiť toxické účinky, ako sú dýchacie problémy.

Ďalšie informácie o postupe

Prieskum bol iniciovaný 3. októbra 2012 na základe požiadavky liekovej agentúry Spojeného kráľovstva podľa článku 31 smernice 2001/83/ES. Po rokovaní bol rámec prieskumu 31. októbra 2012 rozšírený z pooperačného zmiernenia bolesti u detí na zmiernenie bolesti u detí.

Prieskum týchto údajov prvý raz vykonal Výbor na hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC). Všetky lieky obsahujúce kodeín sú povolené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčania výboru PRAC boli preto zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala záverečné stanovisko. Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky schválené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Stanovisko Koordinačnej skupiny pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky bolo prijaté na základe dohody, preto bude členskými štátmi priamo uplatňované.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetterová a Martin Harvey

tel.: +44 (0)20 7418 8427

e-mail: press@ema.europa.eu