



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de junio de 2013
EMA/385716/2013

Restricciones del uso de codeína como analgésico en pediatría: el CMDh respalda la recomendación del PRAC

El Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados-Medicamentos Humanos (CMDh) ha respaldado por consenso una serie de medidas de minimización de riesgos, para abordar reservas sobre la seguridad con los medicamentos que contienen codeína cuando se utilizan para el tratamiento del dolor en niños. La codeína es un opiáceo y está autorizada como analgésico en adultos y niños. El efecto de la codeína sobre el dolor se debe a su transformación en morfina en el organismo del paciente.

Esta restricción sucede a un análisis de estos medicamentos realizado por el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, que analizó informes de depresión respiratoria grave y mortal en niños que habían tomado codeína para el alivio del dolor. La mayor parte de los casos ocurrieron después de la extirpación quirúrgica de amígdalas o vegetaciones por apnea obstructiva del sueño (interrupción frecuente de la respiración durante el sueño).

De algunos de los niños que habían sufrido efectos secundarios graves se contaba con datos que indicaban que eran «metabolizadores ultrarrápidos» de la codeína. En estos pacientes, la conversión de la codeína en el organismo se produce a una velocidad mayor de la normal, lo que produce altas concentraciones de morfina en la sangre que pueden tener efectos tóxicos, como, por ejemplo, una depresión respiratoria.

El PRAC concluyó que se necesitan varias medidas de minimización de riesgos para asegurar que este analgésico se administre solo a los niños para quienes los beneficios sean mayores que los riesgos. El CMDh estuvo de acuerdo con las conclusiones del PRAC y respaldó las siguientes recomendaciones:

- debido al riesgo de depresión respiratoria asociada al uso de la codeína, los medicamentos que la contienen solo deben utilizarse para tratar el dolor agudo (de corta duración) moderado en niños mayores de 12 años y solo si no es posible aliviarlo mediante otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno.
- la codeína no debe usarse en absoluto en niños (menores de 18 años) tras amigdalectomía o adenoidectomía para tratar la apnea obstructiva del sueño, ya que estos pacientes son más sensibles a sufrir problemas respiratorios.



- la información sobre el producto de estos medicamentos debe incluir una advertencia para que los niños con enfermedades asociadas a problemas respiratorios no usen codeína.

Es posible que el riesgo de efectos secundarios con la codeína también afecte a los adultos. Por lo tanto, la codeína no debe usarse en personas de ninguna edad si se ha comprobado que son metabolizadoras ultrarrápidas ni en madres en periodo de lactancia (porque la codeína puede pasar al bebé desde la leche materna). La información sobre el producto para la codeína también debe incluir información general para los profesionales sanitarios, los pacientes y los cuidadores sobre el riesgo de los efectos secundarios de la codeína y sobre la forma de reconocer los síntomas.

Como el CHDh respaldó por consenso la recomendación del PRAC, los Estados miembros la pondrán en práctica directamente, ateniéndose a un calendario acordado.

Información a los pacientes

- Debido al riesgo de problemas respiratorios, se ha restringido el uso de los medicamentos que contienen codeína para el alivio del dolor en los niños: ahora estos medicamentos solo se deben usar para tratar el dolor agudo (de corta duración) moderado y solo si no es posible aliviarlo con otros medicamentos como el paracetamol o el ibuprofeno.
- A ningún niño (menor de 18 años) sometido a una intervención de amigdalectomía o adenoidectomía para tratar una apnea obstructiva del sueño (interrupción frecuente de la respiración durante el sueño) debe administrársele codeína, ya que estos niños están más expuestos a los problemas respiratorios.
- Las madres en periodo de lactancia no deben tomar codeína porque es posible que esta pase al bebé desde la leche materna.
- No deben usar codeína como analgésico los pacientes que se hayan comprobado que son «metabolizadores ultrarrápidos», porque están más expuestos a los efectos secundarios graves.
- Los padres y los cuidadores que observen alguno de los siguientes síntomas en un paciente que recibe codeína deben dejar de administrarle este medicamento y consultar a un médico de inmediato: enlentecimiento de la respiración o respiración superficial, confusión, somnolencia, miosis, vómitos o mareos, estreñimiento y pérdida de apetito.
- Si usted o su hijo están recibiendo codeína y tiene alguna duda o preocupación sobre el tratamiento, consulte a su médico o farmacéutico.

Información para los profesionales sanitarios

- Actualmente, la codeína está indicada solo en pacientes mayores de 12 años para el tratamiento del dolor agudo moderado que no pueda aliviarse mediante otros analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno (solo).
- La codeína debe usarse a la dosis mínima eficaz durante el periodo más breve posible.
- Actualmente, la codeína está contraindicada: en todos los pacientes pediátricos (0-18 años) sometidos a una amigdalectomía o una adenoidectomía por el síndrome de la apnea obstructiva del sueño y en pacientes de cualquier edad para los que se disponga de datos indicativos de que son metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6 (hasta aproximadamente el 10% de las personas de raza blanca son metabolizadoras ultrarrápidas del CYP2D6, pero la prevalencia difiere según el grupo racial y étnico), debido a que están más expuestos a presentar reacciones adversas graves y potencialmente mortales, y en las mujeres que están en periodo de lactancia.

- La codeína no se recomienda para el uso en niños con posible afectación de la función respiratoria, ya que esta puede empeorar los síntomas de la toxicidad de la morfina.

Estas recomendaciones son posteriores a un análisis de los datos de seguridad y eficacia disponibles sobre el uso de la codeína como analgésico en pediatría, que incluye los de estudios clínicos, farmacocinéticos y posteriores a la comercialización en Europa y los de otros artículos publicados:

- aunque los efectos secundarios inducidos por la morfina pueden producirse a cualquier edad, los datos disponibles en la actualidad indican que los niños menores de 12 años tratados con codeína son especialmente vulnerables a una depresión respiratoria potencialmente mortal. También parecen estar especialmente expuestos los pacientes pediátricos con afectación previa de las vías respiratorias y que necesiten aliviar el dolor posterior a una amigdalectomía o una adenoidectomía.
- se analizaron seis casos (incluidos 3 con desenlace mortal) de depresión respiratoria en niños tratados con codeína en las dosis recomendadas después de someterse a una amigdalectomía por una apnea obstructiva del sueño. Se encontró que algunos niños eran metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6. Además, se ha publicado un caso clínico que describe una depresión respiratoria causante del fallecimiento de un lactante que recibía leche materna cuya madre se trataba con codeína y era una metabolizadora ultrarrápida del CYP2D6.
- se ha estudiado el perfil farmacocinético de la codeína en adultos, pero la información en niños es escasa. Los datos disponibles indican que existe una reducción de la capacidad de metabolizar la codeína en los niños más jóvenes, pero que el sistema enzimático responsable del metabolismo de la codeína se puede considerar totalmente maduro a los 12 años.
- los datos disponibles sobre la eficacia de la codeína para el alivio del dolor en niños indican que su efecto analgésico no es superior al de otros analgésicos, como los fármacos antiinflamatorios no esteroides y los analgésicos no opiáceos. No obstante, se considera que la codeína sigue desempeñando un papel en tratamiento del dolor agudo en la población pediátrica y, dadas las inquietudes acerca de sus riesgos, solo se debe usar de conformidad con la indicación, las contraindicaciones, las advertencias y otros cambios de la información del producto actualizados antes descritos.

Información adicional sobre el medicamento

La codeína es un medicamento opiáceo muy utilizado para el alivio del dolor. También se utiliza para el tratamiento de la tos, aunque la revisión actual no abarca este uso. En la Unión Europea (UE), los medicamentos que contienen codeína se han aprobado por procedimientos nacionales y se venden con receta o sin ella en diferentes Estados miembros. La codeína se comercializa como un medicamento de un solo principio activo o combinada con otros como el ácido acetil salicílico o el paracetamol.

El efecto de la codeína en el dolor se debe a su transformación en morfina. Esta transformación se produce en el organismo por la acción de una enzima denominada CYP2D6. Los niños que habían sufrido efectos secundarios graves eran «metabolizadores ultrarrápidos CYP2D6» de la codeína, según los datos disponibles. En el organismo de estos pacientes, la codeína se transforma en morfina a una velocidad más rápida de la normal, lo que hace que su concentración en la sangre sea alta y pueda tener efectos tóxicos, como, por ejemplo, depresión respiratoria.

Información adicional sobre el procedimiento

La revisión se inició el 3 de octubre de 2012, a solicitud de la agencia del medicamento del Reino Unido, de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE. Después de los análisis

pertinentes, el 31 de octubre de 2012 se amplió el alcance de la revisión y no solo afecta al alivio del dolor posquirúrgico en los niños sino que abarca el alivio del dolor en niños.

El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) realizó un primer análisis de estos datos. Como los medicamentos que contienen codeína están todos autorizados a nivel nacional, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados-Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó una posición final. El CMDh, un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, es responsable de garantizar niveles de seguridad armonizados para los medicamentos autorizados por los procedimientos nacionales en toda la UE.

Como la posición del CMDh se adoptó por consenso, los Estados miembros la aplicarán directamente.

Datos de contacto de la oficina de prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu