

28. kesäkuuta 2013
EMA/385716/2013

Rajoituksia kodeiinin käyttöön lasten kivunlievityksessä – CMDh hyväksyi PRAC:n suosituksen

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (ihmislääkevalmisteet) (CMDh) on hyväksynyt yksimielisesti joukon riskinminimointitoimia, jotka koskevat kodeiinia sisältäviin lääkkeisiin liittyviä huolenaiheita, kun niitä käytetään lasten kivunlievityksessä. Kodeiini on opioidi, joka on hyväksytty aikuisten ja lasten kipulääkkeeksi. Kodeiinin kipua lievittävä vaikutus johtuu siitä, että se muuttuu potilaan elimistössä morfiiniksi.

Tämä tiedote perustuu näiden lääkkeiden arviointiin, jonka on toteuttanut Euroopan lääkeviraston lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC). Se tutki ilmoitukset, jotka oli tehty lapsilla ilmenneestä vakavasta ja kuolemaan johtaneesta hengityslamasta, kun lapsille oli annettu kodeiinia kipulääkkeeksi. Useimmat tapaukset ilmenivät obstruktiivisen uniapnean (toistuvien unenaikaisten hengityskatkosten) hoitamiseksi tehdyn nielurisojen tai kitarisan poistoleikkauksen jälkeen.

Joidenkin vakavista haittavaikutuksista kärsineiden lasten osalta oli todisteita siitä, että he olivat kodeiinin suhteen ultranopeita metaboloijia. Näillä potilailla kodeiini muuttuu elimistössä morfiiniksi tavallista nopeammin, jolloin veren morfiinipitoisuus on niin suuri, että siitä voi aiheutua myrkyllisiä vaikutuksia, kuten hengityslamaa.

PRAC päätti, että riskinminimointitoimet ovat tarpeen sen varmistamiseksi, että lääkettä annetaan kivunlievitykseen vain niille lapsille, joille hyödyt ovat riskejä suuremmat. CMDh yhtyi PRAC:n päätelmiin ja hyväksyi seuraavat suositukset:

- Kodeiinia sisältäviä lääkkeitä tulee käyttää ainoastaan yli 12-vuotiaiden lasten akuutin (lyhytkestöisen) kohtalaisen kivun hoitamisessa, ja vain silloin, jos kipu ei lieviy muilla kipulääkkeillä, kuten parasetamolilla tai ibuprofeenilla, koska kodeiinin käyttöön liittyy hengityslaman riski.
- Kodeiinia ei saa käyttää lainkaan lapsilla (alle 18-vuotiailla), joille tehdään nielurisojen tai kitarisan poistoleikkaus obstruktiivisen uniapnean hoitamiseksi, koska nämä potilaat ovat muita herkempiä hengitykseen liittyville ongelmille.
- Näiden lääkkeiden tuotetiedoissa on oltava varoitus siitä, etteivät lapset, joiden sairauteen liittyy hengitysongelmia, saa käyttää kodeiinia.

Kodeiinin haittavaikutusten riski saattaa koskea myös aikuisia. Sen vuoksi kodeiinia ei tule antaa henkilöille – iästä riippumatta –, joiden tiedetään olevan ultranopeita metaboloijia, eikä imettäville äideille (koska kodeiini voi siirtyä rintamaidon kautta vauvaan). Kodeiinia sisältävien lääkkeiden tuotetietojen on sisällettävä myös terveydenhoidon ammattilaisille, potilaille ja hoitajille tarkoitettua yleistä tietoa kodeiniin liittyvästä morfiinin haittavaikutusten riskistä, ja siitä, miten niiden oireet tunnistetaan.

Koska CMDh hyväksyi PRAC:n suosituksen yksimielisesti, kaikki jäsenvaltiot toteuttavat sen nyt suoraan sovitun aikataulun mukaisesti.

Tietoa potilaille

- Hengitysongelmien riskin vuoksi kodeiinia sisältävien lääkkeiden käyttöä lasten kivunlievitykseen on rajoitettu seuraavasti: näitä lääkkeitä saa vastedes käyttää ainoastaan yli 12-vuotiaiden lasten akuutin (lyhytkestoisen) kohtalaisen kivun hoitoon, ja vain silloin, jos kipu ei lieviy riittävästi muilla kipuläkkeillä, kuten parasetamolilla tai ibuprofeenilla.
- Kodeiinia ei saa antaa lainkaan lapsille (alle 18-vuotiaille), joille tehdään nielurisojen tai kitarisan poistoleikkaus obstruktiivisen uniapnean (toistuvien unenaikaisten hengityskatkosten) hoitamiseksi, koska heillä hengitysongelmien kehittymisen riski on suurentunut.
- Imettävät äidit eivät saa käyttää kodeiinia sisältäviä lääkkeitä, koska kodeiini voi siirtyä rintamaidon kautta vauvaan.
- Potilaat, joiden tiedetään olevan ultranopeita metaboloijia, eivät saa käyttää kodeiinia kipuläkkeenä, koska heillä kodeiniin liittyvien vakavien haittavaikutusten riski on suurentunut.
- Vanhempien ja hoitajien on lopetettava lääkkeen antaminen ja vietävä potilas lääkäriin välittömästi, jos he huomaavat kodeiinia saaneella potilaalla joitakin seuraavista oireista: hidas tai pinnallinen hengitys, sekavuus, uneliaisuus, pienet pupillit, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja ruokahaluttomuus. Jos sinua tai lastasi hoidetaan kodeiinilla ja jos sinulla on kysyttävää hoidostasi tai olet siitä huolissasi, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Kodeiini on nyt tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan yli 12-vuotiailla potilailla akuutin kohtalaisen kivun hoitoon, jos se ei lieviy muilla kipuläkkeillä, kuten parasetamolilla tai ibuprofeenilla (pelkästään).
- Kodeiinia on käytettävä pienimmällä tehokkaalla annoksella lyhyin mahdollinen aika.
- Kodeiinin käyttö on nyt vasta-aiheista seuraavissa tapauksissa: kaikki lapsipotilaat (0–18-vuotiaat), joille tehdään nielurisojen ja/tai kitarisan poistoleikkaus obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoitamiseksi, ja iästä riippumatta kaikki potilaat, joiden tiedetään olevan CYP2D6:n suhteen ultranopeita metaboloijia (valkoihoisista arviolta 10 prosenttia on CYP2D6:n suhteen ultranopeita metaboloijia, mutta tämä vaihtelee rodun ja etnisen ryhmän mukaan), koska näillä potilailla on suurentunut riski saada vakavia ja henkeä uhkaavia haittavaikutuksia, sekä imettävät naiset.
- Kodeiinia ei suositella käytettäväksi lapsilla, joiden hengitys voi olla vaikeutunut, sillä se voi pahentaa morfiinimyrkytyksen oireita.

Nämä suositukset on tehty saatavilla olevien kodeiinin turvallisuutta ja tehokkuutta lasten kivunlievityksessä koskevien tietojen arvioinnin perusteella, mukaan luettuina farmakokineettiset tiedot, kliiniset tutkimukset, markkinoille tulon jälkeiset tiedot Euroopasta ja muu julkaistu kirjallisuus.

- Vaikka morfiinin aiheuttamia haittavaikutuksia voi esiintyä kaikissa ikäryhmissä, tämänhetkinen näyttö viittaa siihen, että alle 12-vuotiailla lapsilla on erityinen riski saada kodeiniin liittyvä henkeä uhkaava hengityslama. Myös niillä lapsipotilailla, joiden hengitys voi jo olla vaikeutunut ja jotka tarvitsevat kipulääkettä nielurisojen ja/tai kitarisan poistoleikkauksen jälkeen, vaikuttaa olevan erityinen riski.
- Arviointimenettelyssä arvioitiin kuusi hengityslamatapausta (joista kolme johti kuolemaan), joissa lapsia hoidettiin suositelluilla annoksilla kodeinia obstruktiivisen uniapnean hoitamiseksi tehdyn nielurisojen poistoleikkauksen jälkeen. Joidenkin lasten havaittiin olevan CYP2D6:n suhteen ultranopeita metaboloijia. Lisäksi eräässä julkaistussa tapausselostuksessa kuvattiin hengityslamaa, joka johti rintaruokinnassa olevan vauvan kuolemaan, sillä vauvan äiti, joka oli käyttänyt kodeinia, oli CYP2D6:n suhteen ultranopea metaboloija.
- Kodeiinin farmakokineettistä profiilia on tutkittu aikuisilla, mutta lasten osalta siitä on saatavilla vain vähän tietoa. Saatavilla olevien tietojen mukaan vaikuttaa siltä, että pienempien lasten elimistö pystyy metaboloimaan kodeinia heikommin, mutta kodeiinin metaboliasta vastaavan entsyymijärjestelmän voidaan katsoa olevan kypsä 12 vuoden iässä.
- Kodeiinin tehokkuudesta lasten kivunlievityksessä saatavilla olevat tiedot osoittavat, ettei kodeiinin kipua lievittävä vaikutus ole parempi kuin muiden kipulääkkeiden, kuten tulehduskipulääkkeiden ja muiden kuin opioidipohjaisten kipulääkkeiden. Kodeinilla katsotaan kuitenkin olevan sijansa lapsipotilaiden akuutin kivun hoidossa, ja kun otetaan huomioon sen riskeihin liittyvät huolenaiheet, sitä tulee kuitenkin käyttää ainoastaan edellä kuvattujen päivitettyjen käyttöaiheiden, vasta-aiheiden, varoitusten ja muiden tuotetietoihin tehtyjen muutosten mukaisesti.

Lisätietoja lääkkeestä

Kodeiini on kivunlievitykseen tarkoitettu laajalti käytetty opioidilääke. Sitä käytetään myös yskän hoitoon, joskaan tätä käyttötarkoitusta ei käsitelty tässä arviointimenettelyssä. Euroopan unionissa kodeinia sisältäviä lääkkeitä on hyväksytty kansallisten menettelyjen kautta, ja niitä on saatavana joko reseptilääkkeinä tai itsehoitovalmisteina eri jäsenvaltioissa. Kodeinia myydään joko pelkästään sitä sisältävänä lääkkeenä tai yhdistelmänä muiden aineiden, kuten aspiriinin tai parasetamolin kanssa.

Kodeiinin kipua lievittävä vaikutus johtuu siitä, että se muuttuu morfiiniksi. Kodeiini muuttuu elimistössä morfiiniksi CYP2D6-nimisen entsyymin vaikutuksesta. Joidenkin vakavista haittavaikutuksista kärsineiden lasten osalta oli todisteita siitä, että he olivat kodeiinin ja CYP2D6:n suhteen ultranopeita metaboloijia. Näillä potilailla kodeiini muuttuu elimistössä morfiiniksi tavallista nopeammin, jolloin veren morfiinipitoisuus on niin suuri, että siitä voi aiheutua myrkyllisiä vaikutuksia, kuten hengitysvaikeuksia.

Lisätietoja menettelystä

Tämä arviointi aloitettiin 3. lokakuuta 2012 Yhdistyneen kuningaskunnan lääkeviraston pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesti. Keskustelujen jälkeen arviointia laajennettiin 31. lokakuuta 2012 lasten leikkauksenjälkeisestä kivunlievityksestä lasten kivunlievitykseen.

Nämä tiedot arvioi ensin lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC). Koska kodeiinia sisältävät lääkkeet hyväksytään kansallisesti, PRAC:n suositukset lähetettiin ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh:lle), joka antoi lopullisen lausunnon. Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (ihmislääkkeet) (CMDh), EU:n jäsenvaltioita edustava elin, vastaa kansallisten myyntilupamenettelyjen kautta hyväksyttyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimusten yhtenäistämisen varmistamisesta Euroopan unionissa.

Koska CMDh:n lausunto hyväksyttiin yksimielisesti, se toteutetaan jäsenvaltioissa suoraan.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puhelin +44 (0)20 7418 8427

Sähköpostiosoite: press@ema.europa.eu