



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. birželio 28 d.
EMA/385716/2013

Kodeino vartojimo siekiant palengvinti vaikams pasireiškiantį skausmą apribojimai: CMD(h) patvirtino PRAC rekomendaciją

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h)) bendru sutarimu patvirtino keletą rizikos mažinimo priemonių, kuriomis siekiama išspręsti nerimą keliančius saugumo klausimus dėl vaistų, kurių sudėtyje yra kodeino, kai jie vartojami vaikams pasireiškiančiam skausmui kontroliuoti. Kodeinas yra opioidas, kurį leidžiama vartoti kaip nuskausminamąjį vaistą suaugusiesiems ir vaikams. Kodeino poveikis skausmui pasireiškia dėl to, kad patekęs į paciento organizmą, jis pavirsta į morfiną.

Šis sprendimas priimtas po EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atliktos šių vaistų peržiūros; komitetas ištyrė pranešimus apie vaikams, kurie kodeiną vartojo nuo skausmo, nustatytus rimtus ir mirtinus kvėpavimo slopinimo atvejus. Dauguma šių atvejų nustatyti po chirurginės tonzilių arba adenoidų šalinimo operacijos, atliktos dėl obstrukcinės miego apnėjos (dažno kvėpavimo sustojimo miego metu).

Kai kurie iš vaikų, kuriems pasireiškė stiprus šalutinis poveikis, turėjo vadinamųjų itin greitų kodeino metabolizuotojų (angl. *ultra-rapid metabolisers*) požymių. Šių pacientų organizme kodeinas virsta į morfiną greičiau, nei paprastai, todėl kraujyje susidaro didelė morfino koncentracija, kuri gali sukelti toksinį poveikį, kaip antai kvėpavimo slopinimą.

PRAC priėjo prie išvados, jog siekiant užtikrinti, kad šį vaistą nuo skausmo gautų tik tie vaikai, kuriems jų nauda yra didesnė už jų keliamą riziką, būtina įgyvendinti kelias rizikos mažinimo priemones. CMD(h) sutiko su PRAC išvadomis ir patvirtino šias rekomendacijas:

- Dėl kvėpavimo slopinimo pavojaus, siejamo su kodeino vartojimu, vaistus, kurių sudėtyje yra kodeino, reikėtų vartoti tik siekiant numalšinti vyresniems kaip 12 metų vaikams pasireiškiantį ūmų (trumpalaikį) vidutinio stiprumo skausmą ir tik jeigu jo nepavyksta palengvinti kitais nuskausminamaisiais, kaip antai paracetamoliu ar ibuprofenu.
- Kodeino visiškai negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), kuriems dėl obstrukcinės miego apnėjos atliekama tonzilių arba adenoidų šalinimo operacija, nes šie pacientai labiau linkę į kvėpavimo sistemos sutrikimus.



- Šių vaistų informaciniuose dokumentuose turėtų būti įspėjimas, kad vaikams, kurie serga su kvėpavimo sutrikimais susijusiomis ligomis, kodeino vartoti negalima.

Kodeino sukeliama šalutinio poveikio pavojus gali kilti ir suaugusiesiems. Todėl kodeino negalima vartoti jokių amžiaus grupių žmonėms, kurie yra itin greitai metabolizuotojai, bei žindančioms motinoms (nes kodeino gali patekti į kūdikio organizmą su motinos pienu). Taip pat kodeino informaciniuose dokumentuose turėtų būti pateikta sveikatos priežiūros specialistams, pacientams ir slaugytojams skirta bendroji informacija apie vartojant kodeiną kylantį morfino sukeliama šalutinio poveikio pavojų ir kaip atpažinti jo simptomus.

Kadangi CMD(h) bendru sutarimu pritarė PRAC rekomendacijai, ji bus tiesiogiai įgyvendinta visose valstybėse narėse pagal suderintą tvarkaraštį.

Informacija pacientams

- Dėl kvėpavimo sutrikimų pavojus buvo apribotas vaistų su kodeinu vartojimas, kai jais siekiama palengvinti vaikams pasireiškiantį skausmą: nuo šiol šiuos vaistus galima vartoti tik siekiant numalšinti vyresniems kaip 12 metų vaikams pasireiškiantį ūmų (trumpalaikį) vidutinio stiprumo skausmą ir tik jeigu jo nepavyksta palengvinti kitais nuskausminamaisiais, kaip antai paracetamoliu ar ibuprofenu;
- nė vienam vaikui (iki 18 metų), kuriam dėl obstrukcinės miego apnėjos (dažno kvėpavimo sustojimo miego metu) atliekama tonzilių arba adenoidų šalinimo operacija, kodeino vartoti negalima, nes jiems iškilęs didesnis kvėpavimo sutrikimų pavojus;
- žindančioms motinoms kodeino vartoti negalima, nes šio vaisto gali patekti į kūdikio organizmą su motinos pienu;
- pacientams, kurie yra vadinamieji itin greitai metabolizuotojai, negalima vartoti kodeino nuo skausmo, nes vartojant šį vaistą jiems kyla didesnis rimto šalutinio poveikio pavojus.
- Pastebėjus bent vieną iš toliau nurodytų simptomų, kodeiną vartojantiems pacientams reikėtų nustoti vartoti šį vaistą (slaugytojams – nebeduoti jo pacientui) ir nedelsiant kreiptis pagalbos į gydytoją: sulėtėjusį arba negilų kvėpavimą, sumišimą, mieguistumą, susitraukusius vyzdžius, pykinimą ar vėmimą, vidurių užkietėjimą ir nenorą valgyti.
- Jeigu jūs arba jūsų vaikas esate gydomi kodeinu ir turite klausimų arba abejonių dėl jums paskirto gydymo, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Nuo šiol kodeinas skirtas vartoti tik vyresniems kaip 12 metų pacientams, kai siekiama numalšinti ūmų vidutinio stiprumo skausmą, kurio nepavyksta palengvinti kitais nuskausminamaisiais, kaip antai paracetamoliu arba ibuprofenu (jie vartojami po vieną).
- Kodeiną reikėtų vartoti mažiausiomis veiksmingomis dozėmis ir kuo trumpesnę laiką.
- Nuo šiol kodeino negalima vartoti: visiems vaikams (nuo gimimo iki 18 metų), kuriems dėl obstrukcinės miego apnėjos sindromo atliekama tonzilektomija ir (arba) adenoidektomija, ir visų amžiaus grupių pacientams, kurie yra itin greitai CYP2D6 substrato metabolizuotojai (iki maždaug 10 % kaukaziečių rasės yra itin greitai substrato metabolizuotojai, tačiau jų paplitimas pagal rasinę ir etninę kilmę skiriasi), nes jiems iškilęs didesnis rimtų ir gyvybei pavojingų nepageidaujamų reakcijų pavojus, taip pat žindančioms moterims.

- Kodeino nerekomenduojama vartoti vaikams, kurių kvėpavimo funkcija gali būti sutrikusi, nes dėl to gali pasunkėti toksinio morfino poveikio sukelti simptomai.

Šios rekomendacijos parengtos peržiūrėjus turimus saugumo ir veiksmingumo duomenis apie kodeiną, kai juo malšinamas vaikams pasireiškiantis skausmas, įskaitant farmakokinetinius duomenis, klinikinius tyrimus, po pateikimo Europos rinkai surinktus duomenis ir kitą paskelbtą literatūrą:

- nors morfino sukeltas šalutinis poveikis gali pasireikšti visų amžiaus grupių pacientams, šiuo metu turimi duomenys leidžia manyti, kad kodeiną vartojantiems vaikams iki 12 metų kyla ypač didelis gyvybei pavojingo kvėpavimo slopinimo pavojus. Taip pat atrodo, kad itin didelis pavojus kyla tiems vaikams, kurių kvėpavimo takų funkcija jau gali būti sutrikusi ir kuriems skausmą malšinantis vaistas reikalingi po tonzilektomijos ir (arba) adenoidektomijos.
- Buvo peržiūrėti šeši rekomenduojamomis kodeino dozėmis po tonzilektomijos dėl obstrukcinės miego apnėjos gydytiems vaikams nustatyti kvėpavimo slopinimo atvejai (įskaitant 3 mirtinus atvejus). Nustatyta, kad kai kurie iš tų vaikų buvo itin greitai CYP2D6 substrato metabolizuotojai. Be to, leidiniuose paskelbtas pranešimas, kuriame aprašytas dėl kvėpavimo slopinimo mirusio žindomo kūdikio, kurio motina buvo itin greitai CYP2D6 substrato metabolizuotoja, atvejis.
- Kodeino farmakokinetinės charakteristikos buvo tiriamos atliekant tyrimus su suaugusiais, tačiau informacijos apie jo farmakokinetines charakteristikas gydant vaikus yra nedaug. Turimi duomenys leidžia manyti, kad jaunesnių vaikų organizmas nesugeba taip gerai metabolizuoti kodeino, tačiau, kai vaikui sueina 12 metų, už kodeino metabolizmą atsakingą jo fermentų sistemą galima laikyti visiškai subrendusia.
- Turimi duomenys apie nuo skausmo vartojamo kodeino veiksmingumą gydant vaikus leidžia manyti, kad analgetinis kodeino poveikis skausmui nėra pranašesnis už kitų analgetikų, kaip antai nesteroidinių vaistų nuo uždegimo ir neopioidinių analgetikų. Nepaisant to, manoma, kad kodeinas tebėra svarbus gydant ūmų skausmą vaikų populiacijoje, o turint omeny nerimą keliančius klausimus dėl šio vaisto keliamos rizikos, jį reikėtų vartoti atsižvelgiant į atnaujintą indikaciją, kontraindikacijas, įspėjimus ir kitus pirmiau aprašytus preparato informacinių dokumentų pakeitimus.

Daugiau informacijos apie vaistą

Kodeinas yra plačiai vartojamas opioidas nuo skausmo. Jis taip pat vartojamas gydant kosulį, nors ši peržiūra ir neapima tokios šio vaisto vartojimo indikacijos. Europos Sąjungoje vaistai, kurių sudėtyje yra kodeino, patvirtinti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis ir skirtingose valstybėse narėse parduodami arba pateikūs receptą, arba be recepto. Kodeinas parduodamas kaip vienos sudedamosios dalies vaistas arba kaip vaistas, kurio sudėtyje yra ir kitų medžiagų, kaip antai aspirino arba paracetamolio.

Kodeino poveikis skausmui pasireiškia dėl to, kad jis pavirsta į morfiną. Žmogaus organizme kodeiną į morfiną paverčia fermentas CYP2D6. Vaikai, kuriems pasireiškė stiprus šalutinis poveikis, turėjo vadinamųjų itin greitų CYP2D6 substrato metabolizuotojų požymių. Šių pacientų organizme kodeinas virsta į morfiną greičiau, nei paprastai, todėl kraujyje susidaro didelė morfino koncentracija, kuri gali sukelti toksinį poveikį, kaip antai kvėpavimo sunkumų.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Ši peržiūra, remiantis Jungtinės Karalystės vaistų agentūros pateiktu prašymu ir vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu, pradėta 2012 m. spalio 3 d. Po diskusijų 2012 m. spalio 31 d.

peržiūros apimtis buvo išplėsta, kad apimtų ne tik vaikams pasireiškiančio pooperacinio skausmo slopinimą, bet ir vaikams pasireiškiantį skausmo slopinimą apskritai.

Pirminę šių duomenų peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC). Kadangi visų vaistų, kurių sudėtyje yra kodeino, rinkodaros teisės suteiktos vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h), kuri priėmė galutinę nuomonę. CMD(h), kuri atstovauja ES valstybių narių interesams, pareiga – užtikrinti, kad visoje ES vaistams, kurių rinkodaros teisės suteiktos vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

Kadangi CMD(h) buvo priimta bendru sutarimu, ji bus tiesiogiai įgyvendinta valstybėse narėse.

Mūsų atstovai spaudai

Monika Benstetter arba Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

El. paštas press@ema.europa.eu