



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 28. jūnijs
EMA/385716/2013

CMDh apstiprina PRAC rekomendāciju ierobežot kodeīna lietošanu sāpju mazināšanai bērniem

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) ir vienbalsīgi apstiprinājusi virkni risku mazinošus pasākumus, lai risinātu jautājumu par kodeīnu saturošu zāļu drošumu, lietojot tās sāpju mazināšanai bērniem. Kodeīns ir opioīds, kas ir reģistrēts kā pretsāpju līdzeklis pieaugušajiem un bērniem. Kodeīns iedarbojas uz sāpēm, jo pacienta organismā tas pārvēršas morfiņā.

Tam seko šo zāļu pārbaude, ko veic EMA Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (PRAC), kas izmeklēja ziņojumus par nopietniem un letāliem elpošanas nomākuma gadījumiem bērniem pēc kodeīna lietošanas, sāpju mazināšanai. Lielākā daļa šo gadījumu parādījās pēc ķirurģiskas mandeļu vai adenoīdu izņemšanas, obstruktīvas miega apnojas (biežas elpošanas pārtraukšanās miegā) dēļ.

Tika pierādīts, ka daži bērni, kuri cieta no smagām nevēlamajām blakusparādībām, kodeīnu metabolizē īpaši ātri. Šo bērnu organismā kodeīns pārvērtās morfiņā ātrāk nekā parasti, radot augstu morfiņa līmeni asinīs, kas var izraisīt toksisku iedarbību, piemēram, elpošanas nomākumu.

PRAC nolēma, ka nepieciešams nodrošināt virkni risku mazinošus pasākumus, lai šīs zāles sāpju mazināšanai saņemtu tikai bērni, kuriem ieguvumi atsver risku. CMDh piekrita PRAC secinājumiem un apstiprināja šādas rekomendācijas:

- kodeīnu saturošas zāles jālieto vienīgi akūtu (īslaicīgu), vidēji stipru sāpju mazināšanai bērniem vecākiem par 12 gadiem, un tikai tad, ja tās nevar mazināt ar citiem pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolu vai ibuprofēnu, jo pastāv elpošanas nomākuma risks, kas ir saistīts ar kodeīna lietošanu;
- kodeīnu nedrīkst lietot bērniem (vecumā līdz 18 gadiem), kuriem veic ķirurģisku operāciju obstruktīvas miega apnojas ārstēšanai, izņemot mandeles vai adenoīdus, jo šiem pacientiem ir lielāka iespēja attīstīties elpošanas traucējumiem;
- šo zāļu lietošanas instrukcijā jābūt brīdinājumam, ka bērniem ar veselības stāvokļiem, kas saistīti ar elpošanas problēmām, kodeīnu lietot nedrīkst.

Ar kodeīnu saistītais nevēlamo blakusparādību risks var attiekties arī uz pieaugušajiem. Tādēļ kodeīnu nedrīkst lietot visu vecumu cilvēkiem, par kuriem zināms, ka viņi to metabolizē īpaši ātri, kā arī ar krūti barojošām mātēm (jo zīdāinis var uzņemt kodeīnu caur mātes pienu). Kodeīna lietošanas instrukcijā



jāietver vispārēja informācija veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem un aprūpētājiem par morfija nevēlamo blakusparādību attīstības risku, lietojot kodeīnu un kā atpazīt to simptomus.

Tā kā *CMDh* vienbalsīgi apstiprināja *PRAC* rekomendāciju, saskaņā ar akceptētu grafiku to nekavējoties īsteno visās dalībvalstīs.

Informācija pacientiem

- Elpošanas problēmu attīstības riska dēļ, kodeīnu saturošu zāļu lietošana sāpju mazināšanai bērniem ir ierobežota: tagad šīs zāles lietojamas tikai, lai ārstētu akūtas (īslaicīgas), vidēji stipras sāpes bērniem vecumā no 12 gadiem un tikai, ja tās nevar mazināt ar citiem pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolu vai ibuprofēnu.
- Visiem bērniem (vecumā līdz 18 gadiem), kuriem obstruktīvas miega apnojas (bieža elpošanas pārtraukšanās miegā) ārstēšanai veic ķirurģisku mandeļu vai adenoīdu izņemšanu, nedrīkst dot kodeīnu, jo tiem ir lielāks elpošanas problēmu attīstības risks.
- Mātes, kuras baro bērnu ar krūti, nedrīkst lietot kodeīnu, jo zīdains var uzņemt kodeīnu ar mātes pienu.
- Pacientiem, par kuriem zināms, ka tie metabolizē kodeīnu īpaši ātri, tādēļ ir vairāk pakļauti nopietnu, ar kodeīnu saistītu, nevēlamo blakusparādību attīstības riskam, nedrīkst lietot kodeīnu sāpju mazināšanai.
- Vecākiem un aprūpētājiem ir jāpārtrauc šo zāļu došana un nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības, ja pacientam, kurš ir saņēmis kodeīnu, novēro jebkuru no šiem simptomiem: lēnu vai seklu elpošanu, apmulsumu, miegainību, šauras acu zīlītes, sliktu dūšu vai vemšanu, aizcietējumus un apetītes trūkumu.
- Ja Jūsu vai Jūsu bērna ārstēšanā izmanto kodeīnu un Jums ir jebkādi jautājumi vai bažas par Jūsu ārstēšanu, sazinieties ar Jūsu ārstu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Tagad kodeīns ir indicēts tikai pacientiem vecumā no 12 gadiem, lai ārstētu akūtas, vidēji stipras sāpes, kuras nevar mazināt ar citiem pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolu vai ibuprofēnu (vienu pašu).
- Kodeīns jālieto mazākajā efektīvajā devā iespējami īsākais laika periods.
- Tagad kodeīns ir kontraindicēts: visiem pediatriskiem pacientiem (vecumā no 0 līdz 18 gadiem), kuriem obstruktīvas miega apnojas sindroma dēļ veic tonsilektomiju un/vai adenoidektomiju, kā arī visu vecumu pacientiem, par kuriem zināms, ka tie ir īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji (baltās rases pārstāvju vidū īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji ir līdz aptuveni 10 %, bet izplatība atšķiras atkarībā no rases un etniskās grupas), jo tiem ir palielināts nopietnu un dzīvību apdraudošu nevēlamo blakusparādību attīstības risks; un sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.
- Kodeīnu neiesaka lietot bērniem, kuriem varētu būt elpošanas funkciju izmaiņas, jo tas var pasliktināt morfija toksiskos simptomus.

Šīs rekomendācijas seko pārskatam par pieejamiem drošuma un efektivitātes datiem, kodeīnu lietojot sāpju mazināšanai bērniem, tostarp farmakokinētikas datiem, klīniskiem pētījumiem, pēcreģistrācijas datiem Eiropā un citu publicēto literatūru:

- lai gan morfija izraisītās nevēlamās blakusparādības var attīstīties jebkurā vecumā, šā brīža pierādījumi liecina, ka bērni vecumā līdz 12 gadiem, lietojot kodeīnu, ir īpaši pakļauti dzīvību apdraudošam elpošanas nomākuma riskam; īpašam riskam šķietami ir pakļauti tie pediatriskie pacienti, kuriem jau iepriekš varētu būt elpceļu slimības un kuriem pēc tonsilektomijas un/vai adenoīdektomijas ir nepieciešama atsāpīnāšana;
- tika izskatīti seši (tostarp trīs ar letālu iznākumu) elpošanas nomākuma gadījumi bērniem, kuriem obstruktīvas miega apnojas dēļ veica tonsilektomiju, pēc kuras tika lietots kodeīns rekomendētajās devās. Tika konstatēts, ka daži no šiem bērniem ir īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji; turklāt publicētajā gadījuma aprakstā minēts elpošanas nomākuma gadījums, kas beidzies letāli ar krūti barotam zīdainim, kura māte, īpaši ātra CYP2D6 metabolizētāja, bija kodeīna lietotāja;
- kodeīna farmakokinētikas profils ticis pētīts pieaugušajiem, bet par bērniem pieejamā informācija ir ierobežota; pieejamie dati liecina, ka jaunākā vecuma bērniem spēja metabolizēt kodeīnu ir ierobežota, bet par kodeīna metabolismu atbildīgā enzīmu sistēma var tik uzskatīta par nobriedušu no 12 gadu vecuma;
- pieejamie dati par kodeīna efektivitāti sāpju mazināšanā bērniem liecina, ka analgētiskā kodeīna ietekme uz sāpēm nav pārāka par citu analgētiķu, piemēram, nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu un neopioīdo analgētiķu iedarbību; neskatoties uz to, uzskata, ka kodeīnam tomēr ir vieta akūtu sāpju ārstēšanā pediatriskā populācijā un ņemot vērā bažas par riskiem, saistītiem ar tā lietošanu, tas jālieto tikai saskaņā ar iepriekš minētajām precizētajām indikācijām, kontrindikācijām, brīdinājumiem un citām izmaiņām lietošanas instrukcijā.

Vairāk par šīm zālēm

Kodeīns ir plaši lietotas opioīdu zāles sāpju mazināšanai. Tās lieto arī klepus ārstēšanai, lai gan šajā pārskatā to lietošana šim nolūkam nav apskatīta. Eiropas Savienībā (ES) kodeīnu saturošas zāles ir reģistrētas valstu procedūras ietvaros un dažādās dalībvalstīs tās ir pieejamas pret recepti vai arī bez receptes. Kodeīns ir reģistrēts gan kā vienas sastāvdaļas zāles, gan kombinācijā ar citām vielām, piemēram, aspirīnu vai paracetamolu.

Kodeīns iedarbojas uz sāpēm, jo tas pārvēršas morfiņā. Organismā kodeīnu morfiņā pārvērš enzīms, saukts par CYP2D6. Tika pierādīts, ka bērni, kuri cieta no smagām nevēlamajām blakusparādībām bija īpaši ātri kodeīna CYP2D6 metabolizētāji. Šo bērnu organismā kodeīns pārvērtās morfiņā ātrāk nekā parasti, radot augstu morfiņa līmeni asinīs, kas var izraisīt toksisku iedarbību, piemēram, elpošanas apgrūtinājumu.

Vairāk par šo procedūru

Pēc Apvienotās Karalistes zāļu aģentūras prasības, pārskatīšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu uzsāka 2012. gada 3. oktobrī. Pēc diskusijām, 2012. gada 31. oktobrī pārskata darbības loks tika paplašināts no pēcoperācijas sāpju mazināšanas bērniem uz sāpju mazināšanu bērniem.

Šo datu pārskatīšanu pirmo reizi vadīja Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (PRAC). Tā kā visas kodeīnu saturošas zāles ir reģistrētas nacionālās procedūras ietvaros, PRAC rekomendācijas tikai nosūtītas Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh), kas pieņēma galīgo nostāju. ES dalībvalstis pārstāvošā CMDh ir atbildīga par harmonizētu drošības standartu nodrošināšanu valstu procedūru ietvaros reģistrētajām zālēm visā ES.

Tā kā CMDh nostāju pieņēma vienbalsīgi, dalībvalstu vidū tā tiks nekavējoties īstenota.

Sazinieties ar mūsu preses pārstāvjiem

Monika Benstetter vai Martin Harvey

tālr.: +44 (0)20 7418 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu