



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 iunie 2013
EMA/385716/2013

Restricții privind utilizarea codeinei pentru ameliorarea durerii la copii – CMDh aprobă recomandarea PRAC

Grupul de coordonare pentru proceduri de recunoaștere reciprocă și descentralizate în domeniul medicamentelor de uz uman (CMDh) a aprobat prin consens o serie de măsuri de reducere la minimum a riscurilor pentru a răspunde preocupărilor în materie de siguranță privind medicamentele care conțin codeină atunci când sunt utilizate în gestionarea terapeutică a durerii la copii. Codeina este un opioid autorizat ca analgezic la adulți și copii. Efectul codeinei asupra durerii se datorează transformării acesteia în morfină în organismul pacientului.

Această recomandare a fost formulată în urma unei evaluări a acestor medicamente de către Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, în care au fost investigate rapoartele reacțiilor adverse grave și letale de deprimare respiratorie la copii, în urma administrării codeinei pentru ameliorarea durerii. Majoritatea acestor cazuri au apărut după intervenții chirurgicale de îndepărtare a amigdalelor sau a vegetațiilor adenoide efectuate pentru tratamentul apneei obstructive în somn (întreruperea frecventă a respirației în timpul somnului).

La unii dintre copiii care prezentaseră reacții adverse grave s-a demonstrat că erau „metabolizatori ultra-rapizi” ai codeinei. În organismul acestor pacienți, codeina este transformată în morfină într-un ritm mai accelerat decât în mod normal, ceea ce determină producerea unor concentrații mai ridicate de morfină în sânge, care pot cauza efecte toxice, precum deprimarea respiratorie.

PRAC a concluzionat că este necesară o serie de măsuri de reducere la minimum a riscurilor pentru a se asigura că administrarea acestui medicament pentru ameliorarea durerii se face numai la copiii în cazul cărora beneficiile sunt mai mari decât riscurile. CMDh a fost de acord cu concluziile PRAC și a aprobat următoarele recomandări:

- Din cauza riscului de deprimare respiratorie asociat cu utilizarea codeinei, medicamentele care conțin codeină trebuie administrate numai pentru tratamentul durerii acute (de scurtă durată) de intensitate moderată, la copii cu vârsta de peste 12 ani, și numai dacă durerea nu poate fi ameliorată prin utilizarea altor analgezice, cum ar fi paracetamolul sau ibuprofenul.
- Codeina nu trebuie utilizată în niciun caz la copiii (cu vârsta sub 18 ani) care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de îndepărtare a amigdalelor sau a vegetațiilor adenoide pentru tratarea apneei obstructive în somn, deoarece acești pacienți sunt mai susceptibili la apariția tulburărilor respiratorii.



- Informațiile referitoare la aceste medicamente trebuie să prevadă o atenționare prin care să se interzică utilizarea codeinei la copii cu afecțiuni asociate cu tulburări respiratorii.

Riscul de apariție a reacțiilor adverse asociate administrării codeinei poate interveni și la adulți. Prin urmare, codeina nu trebuie utilizată la persoanele cunoscute ca fiind metabolizatoare ultra-rapide, indiferent de vârstă, nici la mamele care alăptează (deoarece codeina poate trece la sugar prin laptele matern). De asemenea, informațiile privind produsul referitoare la codeină trebuie să includă informații generale pentru personalul medical, pentru pacienți și îngrijitori, cu privire la riscul de apariție a reacțiilor adverse caracteristice morfinei în cazul administrării codeinei, precum și modalitatea de recunoaștere a simptomelor asociate acestora.

Întrucât recomandarea PRAC a fost aprobată de către CMDh prin consens, aceasta va fi implementată în mod direct de toate statele membre, în conformitate cu un program stabilit.

Informații pentru pacienți

- Din cauza riscului de tulburări respiratorii, utilizarea medicamentelor care conțin codeină pentru ameliorarea durerii la copii a fost restricționată: din momentul de față, aceste medicamente se vor utiliza numai pentru tratamentul durerii acute (de scurtă durată) de intensitate moderată la copii cu vârsta de peste 12 ani și numai dacă durerea nu poate fi ameliorată prin utilizarea altor analgezice, cum ar fi paracetamolul sau ibuprofenul.
- Codeina este contraindicată în orice caz la copiii (cu vârsta sub 18 ani) care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de îndepărtare a amigdalelor sau a vegetațiilor adenoide pentru tratarea apneei obstructive în somn (întreruperea frecventă a respirației în timpul somnului), deoarece aceștia prezintă un risc mai mare de apariție a tulburărilor respiratorii.
- Codeina este contraindicată la mamele care alăptează, deoarece codeina poate să treacă la sugar prin laptele matern.
- Pacienții cunoscuți ca fiind „metabolizatori ultra-rapizi”, ceea ce înseamnă că prezintă un risc mai mare de apariție a reacțiilor adverse grave asociate cu codeina, nu trebuie să utilizeze codeină ca analgezic.
- Părinții și îngrijitorii trebuie să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite imediat asistență medicală dacă observă oricare dintre următoarele simptome la un pacient care a primit codeină: respirație lentă sau superficială, confuzie, somnolență, micșorarea pupilelor, senzație de rău sau stare de rău, constipație și lipsa poftei de mâncare.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră urmați un tratament cu codeină și aveți orice întrebări sau nelămuriri privind tratamentul, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Din acest moment, codeina este indicată numai la pacienții cu vârsta de peste 12 ani în tratamentul durerii acute de intensitate moderată, care nu poate fi ameliorată prin utilizarea altor analgezice, precum paracetamolul sau ibuprofenul (în monoterapie).
- Codeina trebuie utilizată la doza minimă eficace pe perioada minimă de timp.
- Din acest moment, codeina este contraindicată: la toți pacienții copii și adolescenți (cu vârsta de 0-18 ani) care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de tonsilectomie și/sau adenoidectomie pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn și la pacienții de orice vârstă despre care se

cunoaște că sunt metabolizatori ultra-rapizi ai CYP2D6 (un procentaj de până la 10% din populația caucaziană reunește metabolizatori ultra-rapizi ai CYP2D6, însă prevalența diferă în funcție de grupul rasial și etnic), din cauza riscului crescut de apariție a reacțiilor adverse grave și care pot pune viața în pericol; și la femeile care alăptează.

- Utilizarea codeinei nu este recomandată la copiii a căror funcție respiratorie poate fi compromisă, deoarece acest lucru poate agrava simptomele toxicității morfinice.

Aceste recomandări se bazează pe o evaluare a datelor disponibile privind siguranța și eficacitatea referitoare la codeină atunci când se utilizează pentru ameliorarea durerii la copii, inclusiv a datelor farmacocinetice, din studiile clinice, din studiile din perioada post-autorizare în Europa și din alte lucrări publicate în literatura de specialitate:

- Cu toate că reacțiile adverse induse de morfină pot să apară la toate vârstele, dovezile actuale sugerează că, la copiii cu vârsta sub 12 ani cărora li se administrează codeină, există un risc deosebit de ridicat de deprimare respiratorie, care le poate pune viața în pericol. De asemenea, se pare că există un risc deosebit de crescut la pacienții copii și adolescenți la care căile respiratorii pot deja să fie compromise și care necesită un tratament pentru ameliorarea durerii în urma tonsilectomiei și/sau adenoidectomiei.
- Au fost evaluate șase cazuri (dintre care 3 finalizate cu deces) de copii cu deprimare respiratorie tratați cu codeină la dozele recomandate după ce au fost supuși tonsilectomiei pentru tratarea apneei obstructive în somn. S-a determinat că unii dintre copii erau metabolizatori ultra-rapizi ai CYP2D6. În plus, un raport de caz publicat a descris o situație de deprimare respiratorie care a dus la decesul unui sugar alăptat la sân, a cărui mamă aflată în tratament cu codeină era metabolizatoare ultra-rapidă a CYP2D6.
- Profilul farmacocinetic al codeinei a fost studiat la adulți, însă informațiile disponibile în ceea ce privește copiii sunt limitate. Datele disponibile sugerează că, la copiii de vârste mai mici, capacitatea de metabolizare a codeinei este redusă, însă că sistemul enzimatic responsabil de metabolizarea codeinei poate fi considerat complet maturizat până la vârsta de 12 ani.
- Datele disponibile privind eficacitatea codeinei utilizate pentru ameliorarea durerii la copii sugerează că efectul analgezic al codeinei asupra durerii nu este mai mare decât efectul altor analgezice, precum medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și analgezicele non-opioidice. Cu toate acestea, se consideră în continuare că, la populația de copii și adolescenți, codeina are un rol în tratamentul durerii acute și, date fiind motivele de îngrijorare privind riscurile asociate administrării acesteia, trebuie să se utilizeze numai în conformitate cu versiunea actualizată a indicațiilor, contraindicațiilor, atenționărilor și a altor modificări efectuate în informațiile privind produsul, descrise mai sus.

Informații suplimentare privind medicamentul

Codeina este un medicament opioid utilizat pe scară largă pentru ameliorarea durerii. De asemenea, se utilizează în tratamentul tusei, deși această utilizare nu face obiectul acestei evaluări. În Uniunea Europeană (UE), medicamentele care conțin codeină sunt autorizate prin intermediul procedurilor naționale și se eliberează fie pe bază de rețetă medicală, fie fără rețetă medicală, în diferitele state membre. Codeina se comercializează ca medicament cu un singur ingredient sau în combinație cu alte substanțe, cum este aspirina sau paracetamolul.

Efectul codeinei asupra durerii se datorează transformării acesteia în morfină. În organism, codeina este transformată în morfină de către o enzimă numită CYP2D6. La copiii care prezentaseră reacții adverse grave, s-a demonstrat că erau „metabolizatori ultra-rapizi ai CYP2D6” după administrarea codeinei. În organismul acestor pacienți, codeina este transformată în morfină într-un ritm mai accelerat decât în mod normal, ceea ce duce la producerea unor niveluri plasmatice mai ridicate de morfină în sânge, care pot cauza efecte toxice, cum ar fi dificultăți de respirație.

Informații suplimentare privind procedura

Evaluarea a fost inițiată la data de 3 octombrie 2012, la cererea agenției de reglementare în domeniul medicamentelor din Regatul Unit, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE. În urma dezbaterilor, la 31 octombrie 2012, domeniul de aplicare al evaluării a fost extins de la ameliorarea durerii post-operatorii la copii la ameliorarea durerii la copii.

O evaluare a acestor date a fost efectuată întâi de către Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC). Deoarece toate medicamentele care conțin codeină sunt autorizate la nivel național, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru proceduri de recunoaștere reciprocă și descentralizate în domeniul medicamentelor de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție finală. CMDh, un organism care reprezintă statele membre ale UE, este responsabil de asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

Deoarece poziția CMDh a fost adoptată prin consens, aceasta va fi pusă în aplicare în mod direct de statele membre.

Vă rugăm să-i contactați pe atașajii noștri de presă

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu