

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la recomandarea Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) privind restricționarea utilizării codeinei pentru tratamentul durerii la copii și adoptarea acesteia de către Grupul de Coordonare pentru Procedurile de Recunoaștere Mutuală și Descentralizată – uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh).

EMA, 28 iunie 2013

Comunicat de presă EMA referitor la recomandarea PRAC privind restricționarea utilizării codeinei pentru tratamentul durerii la copii și adoptarea acesteia de către CMDh

Grupul de Coordonare pentru Procedurile de Recunoaștere Mutuală și Descentralizată – uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh) a adoptat prin consens o serie de măsuri de reducere la minimum a riscului ca răspuns la problemele de siguranță apărute la medicamentele care conțin codeină, în cazul utilizării pentru tratamentul durerii la copii. Codeina este un opioid cu indicații aprobate pentru administrare în tratamentul durerii la adulți și copii. Efectul codeinei asupra durerii se datorează transformării acesteia în morfină în organismul pacientului.

Aceste recomandări au apărut ca urmare a reevaluării de către Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) al EMA a rapoartelor de reacții adverse grave sau finalizate cu deces de deprimare respiratorie la copii, după administrarea codeinei pentru tratamentul durerii. Majoritatea cazurilor respective au apărut după îndepărtarea chirurgicală a amigdalelor sau a vegetațiilor adenoide (polipi) pentru tratamentul apneei obstructive în somn (întreruperea frecventă a respirației în timpul somnului).

Unii dintre copiii la care au apărut reacții adverse grave s-au dovedit a fi „metabolizatori ultra-rapizi” ai codeinei. În organismul unor astfel de pacienți, codeina se transformă în morfină într-un ritm mai accelerat decât

normal, ceea ce determină apariția unor concentrații mai mari de morfină în sânge, care pot avea efecte toxice precum deprimarea respiratorie.

PRAC a concluzionat că sunt necesare o serie de măsuri de reducere la minimum a riscului astfel încât să se asigure administrarea acestor medicamente pentru tratamentul durerii la copii numai în cazul în care beneficiile depășesc riscurile. CMDh a adoptat concluziile PRAC și susține următoarele recomandări:

- Din cauza riscului de deprimare respiratorie asociat cu utilizarea medicamentelor care conțin codeină, acestea trebuie utilizate numai pentru tratamentul durerilor acute (cu durată scurtă de timp) de intensitate moderată, la copii cu vârsta peste 12 ani și numai în situația în care aceste dureri nu se pot ameliora cu alte analgezice precum paracetamol sau ibuprofen.
- Medicamentele care conțin codeină nu trebuie utilizate la copii (cu vârsta sub 18 ani) după intervenții chirurgicale de tonsilectomie sau adenoidectomie realizate pentru tratamentul apneei obstructive în somn, întrucât administrarea codeinei la acești pacienți crește riscul de apariție a tulburărilor respiratorii.
- Informațiile despre medicament trebuie să conțină o atenționare referitoare la interzicerea utilizării codeinei la copiii cu tulburări respiratorii.

Riscul de apariție a reacțiilor adverse după administrarea codeinei este prezent și la adulți, și prin urmare, codeina nu trebuie folosită la pacienții de orice vârstă cunoscuți ca “metabolizatori ultra-rapizi” sau la femeile care alăptează (întrucât codeina este excretată în laptele matern). Informațiile despre medicament referitoare la codeină trebuie să includă și informații cu caracter general adresate profesioniștilor din domeniul sănătății, pacienți și îngrijitori, referitoare la riscul de apariție a reacțiilor adverse specifice morfinei în cazul administrării codeinei, precum și informații referitoare la modalitatea de recunoaștere a simptomelor asociate cu apariția reacțiilor adverse.

Informații pentru pacienți

- Din cauza riscului de apariție a tulburărilor respiratorii, utilizarea medicamentelor care conțin codeină pentru ameliorarea durerii la copii a fost restricționată: aceste medicamente trebuie utilizate numai pentru tratamentul durerilor acute (cu durată scurtă de timp) de intensitate moderată, la copii cu vârsta peste 12 ani și numai în situația în care aceste dureri nu se pot ameliora cu alte analgezice precum paracetamol sau ibuprofen.

- Medicamentele care conțin codeină nu trebuie utilizate la copii (cu vârsta sub 18 ani) după intervenții chirurgicale de tonsilectomie sau adenoidectomie realizate pentru tratamentul apneei obstructive în somn (întreruperea frecventă a respirației în timpul somnului), întrucât administrarea codeinei la acești pacienți crește riscul de apariție a tulburărilor respiratorii.
- Mamele care alăptează nu trebuie să utilizeze medicamente care conțin codeină, întrucât codeina este excretată în laptele matern.
- Medicamentele care conțin codeină nu trebuie utilizate de către pacienții cunoscuți ca „metabolizatori ultra-rapizi”, întrucât aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse grave.
- Părinții sau îngrijitorii pacienților trebuie să întrerupă imediat administrarea medicamentelor care conțin codeină și să se prezinte la medic dacă observă oricare din următoarele simptome: respirație lentă și superficială, stare de confuzie, somnolență, micșorarea pupilelor, stare generală alterată, constipație sau lipsa apetitului.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă aflați în tratament cu medicamente care conțin codeină și aveți întrebări sau temeri legate de tratament, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Din momentul de față, codeina este indicată pentru administrare numai în cazul pacienților cu vârsta peste 12 ani și pentru tratamentul durerii acute de intensitate moderată, care nu poate fi ameliorată de alte analgezice, precum paracetamol sau ibuprofen (în terapie unică).
- Codeina trebuie administrată în cea mai mică doză eficientă și pentru cea mai scurtă perioadă de tratament necesară.
- Din momentul de față, codeina este contraindicată pentru administrare:
 - la toți pacienții pediatrici (cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani) după intervenții chirurgicale de tonsilectomie și/sau adenoidectomie realizate pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn;
 - la toți pacienții, indiferent de vârstă, care prezintă activitate intensă a enzimei CYP2D6 și cunoscuți ca „metabolizatori ultra-rapizi” (până la aproximativ 10 % din grupul de populații caucaziene prezintă activitate intensă a enzimei CYP2D6, dar prevalența diferă în funcție de grupul rasial sau etnic) din cauza riscului crescut de apariție a reacțiilor adverse grave sau posibil fatale;
 - din acest moment, codeina este contraindicată și femeilor care alăptează.

- Codeina nu este recomandată pentru administrare la copiii a căror funcție respiratorie poate fi afectată, întrucât acest lucru poate agrava simptomele toxicității morfinice.

Aceste recomandări se bazează pe reevaluarea datelor de siguranță și eficacitate referitoare la codeină în cazul tratamentului durerii la copii, inclusiv a datelor de farmacocinetică, a datelor din studii clinice, datelor provenite din experiența post-autorizare la nivel european și a datelor din literatura de specialitate:

- În ciuda faptului că reacțiile adverse induse de morfină pot apărea la orice vârstă, datele curente indică faptul că, la copii cu vârsta sub 12 ani cărora li se administrează codeină, există un risc crescut de apariție a deprimării respiratorii, cu posibile consecințe fatale. Pare de asemenea să existe un risc crescut, cu deosebire la copiii care prezintă afecțiuni ale căilor respiratorii și care necesită tratament pentru ameliorarea durerii după intervenții chirurgicale de tonsilectomie și/sau adenoidectomie.
- S-au evaluat șase cazuri de deprimare respiratorie (dintre care trei finalizate cu deces) la copii tratați cu codeină în doze recomandate, administrată după intervenție chirurgicală de tonsilectomie pentru apnee obstructivă în somn. S-a dovedit că unii dintre copiii respectivi prezentau o activitate mai intensă a enzimei CYP2D6, fiind cunoscuți ca „metabolizatori ultra-rapizi”. În plus, un raport apărut în literatura de specialitate descrie un caz de deprimare respiratorie finalizată cu deces la un sugăr a cărui mamă se afla în tratament cu codeină și prezenta activitate crescută a enzimei CYP2D6.
- Profilul farmacocinetic al codeinei a fost bine studiat la adulți; în ceea ce privește copiii însă, informațiile existente sunt limitate. Datele disponibile indică existența unei capacități reduse de metabolizare a codeinei la copii mici; la copiii cu vârsta peste 12 ani însă, sistemul enzimatic responsabil de metabolizarea codeinei poate fi considerat complet maturizat.
- Din datele disponibile referitoare la eficacitatea codeinei utilizată pentru tratamentul durerii la copii, reiese faptul că efectul analgezic al codeinei nu îl depășește pe cel al celorlalte analgezice precum antiinflamatoarele nesteroidiene sau analgezicele non-opioide. Cu toate acestea, se consideră în continuare că, în cazul populației pediatrice, codeina are un rol în tratamentul durerii acute, însă, având în vedere temerile legate de riscuri, aceasta trebuie utilizată numai cu condiția respectării indicațiilor, contraindicațiilor, atenționărilor în versiunea actualizată a acestora precum și a altor modificări ale informațiilor despre medicament, conform celor discutate mai sus.

Informații suplimentare despre medicament

Codeina este un opioid utilizat pe scară largă pentru tratamentul durerii, fiind folosit și pentru tratamentul tusei, însă această utilizare nu face obiectul prezentei reevaluări. În statele membre ale Uniunii Europene, medicamentele care conțin codeină sunt autorizate prin procedură națională și se eliberează fie pe bază de prescripție medicală, fie fără prescripție medicală (over the counter = OTC) în diferite state membre ale UE. Codeina se găsește pe piață ca atare sau în combinație cu alte substanțe precum aspirina sau paracetamolul.

Efectul codeinei asupra durerii se datorează transformării acesteia în morfină. În organism, codeina este transformată în morfină prin metabolizare de către o enzimă numită CYP2D6. În cazul copiilor care au prezentat reacții adverse grave, s-a dovedit faptul că aceștia erau „metabolizatori CYP2D6 ultra-rapizi” ai codeinei. La acest tip de pacienți, codeina este transformată în morfină mai repede decât în mod normal, ceea ce determină apariția unor nivele plasmatiche crescute ale morfinei, și în consecință, apariția de reacții adverse de tip toxic precum tulburările respiratorii.

Informații suplimentare despre procedura de evaluare

Reevaluarea medicamentelor care conțin codeină a fost inițiată în data de 03 octombrie 2012, la solicitarea autorității competente în domeniul medicamentului din Marea Britanie, în conformitate cu articolul 31 al Directivei 2001/83/CE. În urma discuțiilor, la data de 31 octombrie 2012, evaluarea s-a extins de la tratamentul strict al durerii post-intervenționale la copii, la tratamentul durerii la copii în general.

O reevaluare inițială a acestor date a fost efectuată de către Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC). Având în vedere că medicamentele care conțin codeină sunt autorizate prin procedură națională, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de Coordonare pentru Procedurile de Recunoaștere Mutuală și Descentralizată – uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh), care a adoptat o poziție finală. CMDh este organismul de reglementare care reprezintă autoritățile naționale de reglementare în domeniul medicamentelor din statele

membre ale Uniunii Europene și are ca responsabilitate asigurarea standardelor armonizate de siguranță pentru medicamentele autorizate prin procedură națională pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

Întrucât opinia CMDh este adoptată prin consens, aceasta va fi implementată în mod direct de către Statele Membre ale UE.

Contactați ofițerii de presă:

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44(0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu