

PMN/JRS/JMR/mms
[Handwritten signature]

SANTIAGO, 19 de Marzo de 2015.

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

SE HAN ESTABLECIDO EN EUROPA NUEVAS RESTRICCIONES PARA EL USO PEDIATRICO DE CODEÍNA

Tal como se ha explicado anteriormente¹, la codeína es un medicamento que se clasifica como analgésico opioide² y se utiliza para tratar el dolor medio a moderadamente severo³. En Chile, está aprobado su uso en combinación con paracetamol para el tratamiento sintomático de estados dolorosos moderados a severos. También está autorizada y tiene utilidad en el manejo de la tos, ya sea sola o en asociación con Fenilefrina y Clorfenamina⁴. Se describe que la afinidad de la codeína por los receptores opioides es extremadamente baja, por lo que su efecto analgésico depende de su transformación metabólica en morfina, mientras que la acción antitusígena parece involucrar receptores específicos para codeína⁵.

El 31 de Octubre de 2012, este Instituto emitió una nota informativa en la cual dio a conocer el riesgo existente con el uso de codeína en individuos metabolizadores ultrarápidos, cuya proporción es habitualmente de 1 a 7 por cada 100 personas, aunque en algunos grupos étnicos pueden alcanzar al 28% de la población. Estos individuos transforman codeína en su metabolito activo morfina a una mayor velocidad que lo usual, pudiendo producirse en ellos una intoxicación opiácea que podría incluso causar la muerte por depresión respiratoria, especialmente en niños sometidos a una cirugía de amigdalectomía y/o adenoidectomía¹. En consecuencia, el Instituto recomendó a los prescriptores usar la dosis mínima efectiva por el menor tiempo posible y monitorizar cuidadosamente a estos pacientes, o bien, optar por esquemas analgésicos alternativos, y a los padres y cuidadores que estuvieran atentos a si estos niños presentaban una somnolencia inusual, confusión, o respiración ruidosa o con dificultad, indicando que en tal caso debían dejar de administrar inmediatamente el medicamento y buscar atención médica. Adicionalmente, el 21 de Noviembre de ese mismo año se emitió la resolución exenta N°3106, que disponía incorporar estas advertencias en los folletos a profesional y paciente de los productos farmacéuticos que contienen codeína⁶.

El 13 de Marzo de 2015, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa señalando que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha efectuado una nueva evaluación de la codeína, considerando que los riesgos detectados podrían ser extrapolables a la utilización de este medicamento en el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica⁷. Concluida esta nueva evaluación, la AEMPS informa que las principales conclusiones entregadas por el PRAC fueron las siguientes:

- Existe escasa evidencia científica que avale el uso de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en niños, siendo estos procesos en la mayoría de los casos de carácter autolimitado.
- Aunque la intoxicación por morfina puede producirse a cualquier edad, los niños menores de 12 años presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas tras la administración de codeína, pudiendo resultar tales reacciones especialmente graves en aquellos que son metabolizadores ultrarrápidos. Este riesgo también es aplicable a aquellos pacientes que, independientemente de la edad, presenten compromiso de la función respiratoria por patologías subyacentes.

- El abordaje terapéutico de la tos crónica en niños deberá ser preferentemente etiológico.
- Las recomendaciones anteriores de la evaluación de codeína como analgésico son aplicables tanto a los pacientes metabolizadores ultrarrápidos como a las mujeres que se encuentren amamantando.

En base a dichas conclusiones, y en espera de la decisión final europea, la AEMPS estableció las siguientes recomendaciones sobre el uso de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica:

- No utilizar codeína en:
 - menores de 12 años de edad.
 - aquellos pacientes que se sabe son metabolizadores ultrarrápidos, debido a que presentan un alto riesgo de sufrir una intoxicación por morfina.
 - mujeres durante la lactancia, debido al riesgo que presentaría el niño de sufrir reacciones adversas graves en caso de que la madre fuese metabolizadora ultrarrápida.
- No es aconsejable el uso de codeína en pacientes de 12 a 18 años de edad que presenten compromiso de la función respiratoria debida, por ejemplo, a trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardíaca grave, infecciones pulmonares, trauma múltiple o pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos.

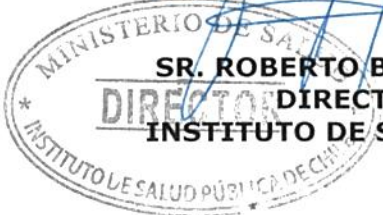
Por otra parte, la publicación que hizo ese mismo día el PRAC sobre este tema, entregó recomendaciones aún más específicas sobre el uso de la codeína⁸:

- La codeína debería estar contraindicada en niños menores de 12 años. Esto significa que no debe ser utilizada en este grupo de pacientes.
- El uso de codeína para tos y resfriado no está recomendado en niños y adolescentes entre 12 y 18 años que tienen problemas respiratorios.
- Todos los medicamentos a base de codeína con formulación líquida deben estar disponibles en envases a prueba de niños para evitar la ingestión accidental.

La contraindicación en menores de 12 años se basa en que la forma en que la codeína se convierte en morfina en este rango de edad es variable e impredecible, por lo que esta población está en situación de riesgo especial de experimentar este tipo de efectos secundarios.

A partir de estos datos, el Instituto de Salud Pública ha decidido someter a evaluación la conveniencia de mantener la indicación de codeína en población pediátrica, la que será analizada en las instancias correspondientes; entre tanto, ha estimado apropiado dar a conocer esta información, haciendo un llamado a los profesionales sanitarios a favorecer el uso de otras alternativas terapéuticas y a evitar el uso de productos que contienen codeína en menores de 12 años. Cabe señalar que el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 2 notificaciones de sospechas de RAM, desde 1995, relacionadas con codeína, ninguna de ellas en menores de 12 años, y una sola de ellas con un componente de dificultad respiratoria en su descripción⁹.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, tanto de medicamentos que contienen codeína como de cualquier otro medicamento, priorizando especialmente las reacciones adversas graves.



SR. ROBERTO BRAVO MÉNDEZ
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Referencias.

1. Instituto de Salud Pública. Nota informativa de seguridad sobre el uso de codeína en niños. Disponible en <http://www.ispch.cl/comunicado/17177>. [Consultado el 18.03.2015].
2. Farmacología Humana. Jesús Flores 3º Edición.1997.
3. Rxlist. The Internet Drug Index. [Consultado el 16.08.2012].
<http://www.rxlist.com/codeine-sulfate-drug/indications-dosage.htm>
4. Base de Datos Institucional GICONA. [Consultado el 16.08.2012]. Reg.F-1202/08; F-19023/11.
5. DRUGDEX® System . DRUGDEX® System (Healthcare) Inc.
<http://www.thomsonhc.com> [Consultado el 08.10.2012].
6. Instituto de Salud Pública. Resolución N°3106; modifica los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen codeína. Disponible en http://www.ispch.cl/sites/default/files/resolucion/2012/11/resoluci%C3%B3n_exenta_3106.pdf [Consultado el 18.03.2015]
7. AEMPS. Codeína: nuevas restricciones de uso como antitusígeno en pediatría. Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_03-codeina.htm. [Consultado el 18.03.2015]
8. EMA. PRAC recommends restrictions on the use of codeine for cough and cold in children. Disponible en http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002287.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. [Consultado el 18.03.2015]
9. Base de datos de sospechas de reacciones adversas. Centro Nacional de Farmacovigilancia. [Consultado el 17.03.2015].