

Ref.: UCD138/16

PMN/JRS/MRG/mms

Santiago, 21 de junio de 2016

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

LA CODEÍNA YA NO DEBE USARSE EN MENORES DE 12 AÑOS, Y EN NIÑOS MAYORES DE ESA EDAD DEBE USARSE DE MANERA RESTRINGIDA

Codeína, derivado opioide abordado en notas informativas previas, es un analgésico utilizado para tratar el dolor medio a moderado^{1,2}. Su efecto analgésico depende de su transformación en morfina realizada por la enzima CYP2D6 del citocromo P450. Algunas personas pueden transformar la codeína a morfina a una velocidad más alta de la normal (metabolizadores ultrarrápidos) incrementándose la posibilidad de presentar efectos adversos por morfina. El porcentaje de metabolizadores ultrarrápidos es variable y depende del origen étnico. Aunque las reacciones adversas debidas a la morfina pueden aparecer en pacientes de todas las edades, la variabilidad e imprecisión en la transformación de codeína a morfina en niños menores de 12 años, sumadas a la inmadurez de la anatomía de sus vías respiratorias, expone a esta población a un mayor riesgo³.

La actual preocupación sobre la seguridad del uso de codeína en niños se inició el año 2012 con las recomendaciones realizadas por la Agencia de Medicamentos y Alimentos Norteamericana (FDA), en las que se señalaba que los profesionales de la salud debían estar atentos a los riesgos de que en la infancia se desarrollaran efectos adversos graves, tales como depresión respiratoria o muerte, particularmente en aquellos pacientes en los que se hubiese utilizado la codeína como analgésico tras una intervención de amigdalectomía y/o adenoidectomía para tratar el síndrome de apnea obstructiva del sueño⁴. Esta información fue difundida por el Instituto de Salud Pública a través de una Nota Informativa de Farmacovigilancia, publicada el 31 de octubre de 2012, y disponible en el sitio web del ISP, en el link: <http://www.ispch.cl/comunicado/17177>.

Posteriormente, en el año 2013, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), revisó los antecedentes informados por la FDA, recomendando que, en niños mayores a 12 años, sólo se utilizara codeína para el tratamiento de corta duración del dolor agudo a moderado, y únicamente después de haber descartado el uso de otros analgésicos como el paracetamol o ibuprofeno. Además, señaló que la codeína no debe utilizarse en absoluto en niños menores de 18 años sometidos a una intervención de amigdalectomía y/o adenoidectomía para el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño, ya que estos pacientes son más susceptibles a presentar problemas respiratorios. Adicionalmente, estableció que los folletos de información de los medicamentos que contuvieran codeína debían llevar una advertencia para que los niños con condiciones asociadas a problemas respiratorios no los utilicen^{5,6}.



Además, el PRAC recomendó que las madres que estén amamantando no deben utilizar codeína, porque ésta puede pasar al bebé a través de la leche materna⁶. Todos estos antecedentes fueron difundidos en una segunda Nota Informativa de Farmacovigilancia, del 19 de marzo de 2015, disponible en el sitio web del ISP, en el link: http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2015/03/Nota_informativa_farmacovigilancia_usopediatricocodeina.pdf.

Durante el año 2015, el PRAC realizó una nueva revisión de medicamentos que contienen codeína, esta vez los destinados al tratamiento de la tos y el resfriado en niños, sugiriendo contraindicar el uso de codeína para esta indicación en niños menores de 12 años, y desaconsejándolo en niños y adolescentes (12 a 18 años) con antecedentes de problemas respiratorios, ya que estos últimos pueden ser más propensos a sufrir complicaciones respiratorias por el uso de codeína. Además, el PRAC ha señalado que la evidencia de la eficacia de la codeína para el tratamiento de la tos en pacientes pediátricos es limitada y recuerda que tanto la tos como el resfriado son trastornos autolimitados, que pueden tratarse con un incremento en la ingesta de líquidos y el aumento de la humedad ambiental. Igualmente, estableció que la codeína no debe usarse en ningún paciente, sin importar la edad, cuando se haya comprobado que sean metabolizadores ultrarrápidos⁷.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia registra 9 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a codeína (como monofármaco o en asociación) en pacientes entre 1 y 17 años, desde el año 2012 hasta la fecha; ninguna de estas sospechas de RAM involucra depresión respiratoria⁸; no obstante, el Instituto de Salud Pública, a través del Subdepartamento Farmacovigilancia, asesorado por su Comité de Expertos, decidió, en base a las evidencias disponibles, emitir la Resolución N° 2241/2016, de modo que los titulares de registro sanitario de productos que contienen codeína, deben actualizar sus folletos de información al profesional y paciente, los que en adelante deben señalar lo siguiente:

- La codeína no debe ser usada en niños menores de 12 años. En niños entre 12 y 18 años, no debe ser utilizada para el manejo del dolor tras ser sometido a una intervención de amigdalectomía y/o adenoidectomía a causa del síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- La codeína no debe ser usada para el tratamiento de la tos y el resfriado en niños menores de 12 años.
- No se recomienda el uso de codeína en adolescentes entre los 12 y 18 años de edad cuya función respiratoria pudiera estar alterada, incluyendo trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones de vías respiratorias altas o pulmonares, politraumatismos o procedimientos de cirugía importantes.
- La codeína no debe ser usada en madres que amamantan, ni en pacientes para los que se haya comprobado que son metabolizadores ultrarrápidos del fenotipo de la CYP2D6.

El Instituto de Salud Pública pone esta información en conocimiento de la comunidad y de los profesionales de la salud, de modo que puedan, desde ya, incorporar estas recomendaciones en su práctica diaria.

La seguridad de este medicamento seguirá siendo monitorizada y se comunicará oportunamente cualquier nueva información al respecto, conforme a lo anterior, 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, asociada a productos farmacéuticos que contengan codeína o cualquier otro medicamento.


**DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ**
DIRECTOR (TYP)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias.

1. Instituto de Salud Pública. Nota informativa de Seguridad sobre el uso de codeína en niños. Disponible en http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2012/11/nota_informativa_sobre_uso_codeina_en_ninos.pdf.
2. Instituto de Salud Pública. Nota Informativa de Farmacovigilancia: Se han establecido en Europa nuevas restricciones para el uso pediátrico de codeína. Disponible en la página web del ISP: http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2015/03/Nota_informativa_farmacovigilancia_usopediatricocodeina.pdf.
3. Therapeutics Goods Administration. Codeine use in children and ultra-rapid metabolisers. Pharmacovigilance and Special Access Branch Safety Review. Versión 1.0, Octubre 2015. Disponible en la página web de TGA: <http://www.tga.gov.au/alert/safety-review-codeine-use-children-and-ultra-rapid-metabolisers> [Consultado 18 Febrero 2016].
4. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy, 20 de February de 2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm339112.htm> [Consultado 18 febrero 2016].
5. European Medicines Agency. PRAC recommends restricting the use of codeine when used for pain relief in children. EMA/350259/2013, 14 June 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144444.pdf [Consultado 18 febrero 2016].
6. European Medicines Agency. Restrictions on use of codeine for pain relief in children – CMDh endorses PRAC recommendation. EMA/385716/2013, 28 June 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144851.pdf [Consultado 18 febrero 2016].

7. European Medicines Agency. La codeína no debe utilizarse en niños menores de 12 años para tratar la tos y el resfriado. EMA/249413/2015, 24 de abril de 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Referrals_document/Codeine_cough_or_cold_in_children/Position_provided_by_CMDh/WC500186159.pdf [Consultado 18 febrero 2016].
8. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada 19 febrero 2016).