Codeina nei bambini

Data 21 ottobre 2012
Categoria pediatria

Comunicazione della FDA: l'uso della codeina in alcuni bambini dopo tonsillectomia e/o adenoidectomia può portare ad eventi avversi rari, ma pericolosi per la vita, o a morte.

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) sta revisionando report di bambini che hanno sviluppato eventi avversi gravi o morte dopo 'assunzione di codeina per alleviare il dolore post operatorio dopo interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia per sindrome di apnea notturna ostruttiva. Recentemente, sono stati documentati in letteratura tre morti pediatriche ed un caso non-fatale, ma minaccioso per la vita, di depressione respiratoria. Questi bambini (di età tra i due e i cinque anni) avevano evidenza di una capacità ereditaria (genetica) a convertire la codeina in quantità di morfina fatali o minacciose per la vita. Tutti i bambini avevano ricevuto dosi di codeina nel range di dosaggio tipico.
Quando ingerita, la codeina è convertita in morfina, nel fegato, da un enzima detto citocromo-P450 2D6 (CYP2D6). Alcuni individui hanno variazioni del DNA che rendono questo enzima più attivo, causando una conversione più veloce e più completa della codeina in morfina, rispetto ad altri individui. Questi "metabolizzatori ultrarapidi" hanno maggiori probabilità di avere quantità di morfina più elevate del normale nel loro sangue, dopo ingestione di codeina. Alti livelli di morfina possono dare difficoltà respiratoria che può essere fatale. L'assunzione di codeina dopo interventi di tonsillectomia e/o di adenoidectomia può aumentare il rischio di difficoltà respiratoria o di morte in bambini "metabolizzatori ultrarapidi". Il numero stimato di "metabolizzatori ultrarapidi" varia, in genere, da 1 a 7 per 100 individui, ma può essere più alto fino a 28 per 100 individui in alcuni gruppi etnici. (vedi la Tavola 1).
La FDA sta attualmente conducendo una revisione di sicurezza sulla codeina per determinare se vi sono altri casi di overdose involontaria o di morte in bambini che hanno assunto codeina, e se questi eventi avversi si sono verificati durante il trattamento di altri generi di dolore, quale il dolore post-operatorio che segue altri tipi di chirurgia o di procedure.
Informazioni Aggiuntive per Medici
Si sono verificati eventi avversi minacciosi per la vita o morti in alcuni bambini che hanno ricevuto codeine dopo tonsillectomia e/o adenoidectomia per syndrome da apnea notturna. Questi bambini avevano l'evidenza di essere "metabolizza tori ultrarapidi" dei substrati del citocromo P450 2D6 (CYP2D6), che comprendevano la codeina.
Se si prescrivono farmaci contenenti codeina, usare la dose più bassa efficace per un periodo di tempo il più breve , al bisogno e senza programmazione giornaliera.
Suggerire ai parenti e a chi si prende cura del bambino come riconoscere i segni di tossicità da morfina, ed avvisarli di richiedere immediatamente l'attenzione medica se i loro bambini presentassero questi sintomi.
Sono disponibili test per determinare il genotipo CYP2D6 del paziente.
Il numero stimato di metabolizzatori ultrarapidi varia tra diversi gruppi razziali/etnici. (vedi Tavola 1).
Considerare di prescrivere analgesici alternativi a bambini che si sottopongono a tonsillectomia e/o adenoidectomia per apnea ostruttiva notturna.
Segnalare gli eventi avversi relativi alla codeina.

Tavola 1. Prevalenza di Metabolizzatori Ultrarapidi in Differenti Popolazioni

Popolazione	UM Genotipo/Fenotipo (↑ Attività)	Prevalenza % (UM/Totale n)
Africani/Etiopi	UM (geni attivi duplicati)	29% (35/122)
Africani Americani	UM (tre geni attivi duplicati)	3.4% (3/87) 6.5% (60/919)
Asiatici	UM (geni attivi duplicati)	1.2% (5/400) 2%
Caucasici	UM (tre geni attivi duplicati)	3.6% (33/919) 6.5% (18/275)
Greci	CYP2D6*2xN/UM	6.0% (17/283)

Ungheresi	
UM (geni attivi duplicati)	
1.9%	
Nord Europei	
UM (geni attivi duplicatiactive duplicate genes)	
1-2%	

UM = metabolizzatori ultra rapidi; CYP2D6 = citocromo P450 2D6

Fonte:

http://goo.gl/W2Aag

A cura di Patrizia Iaccarino