

## Segurança de Medicamentos

# Contraindicação do uso de codeína no tratamento de crianças com tosse e resfriado

A Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency - EMA*) anunciou que o consenso do Grupo Coordenador para o Reconhecimento Mútuo e Procedimentos Descentralizados para Produtos de Uso Humano (CMDh) introduziu novas recomendações para minimizar o risco de efeitos adversos graves associados aos medicamentos que contêm codeína, por exemplo, transtornos respiratórios, quando utilizados para o tratamento de crianças com tosse e resfriado<sup>1,2</sup>. Em 2013, os mesmos órgãos já haviam publicado restrições ao uso de codeína em crianças, como analgésico<sup>3</sup>.

Com a nova medida, a codeína passou a ser contraindicada no tratamento de crianças menores de 12 anos, com tosse e resfriado; o medicamento também não é recomendado para crianças e adolescentes que apresentam transtornos respiratórios, com idade entre 12 e 18 anos. Além disso, a utilização da codeína está contraindicada para mulheres que estejam amamentando e pacientes metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6<sup>1,2</sup>.

As medidas recomendadas pelo Comitê de Avaliação de Risco em Farmacovigilância da EMA (PRAC) serão adotadas diretamente pelos Estados-Membros nos quais o medicamento esteja licenciado<sup>1,2</sup>.

A codeína é um analgésico opioide convertido a morfina no organismo<sup>1,2</sup>.

Concentrações elevadas de morfina no sangue podem levar a efeitos adversos respiratórios graves. A conversão da codeína é mais imprevisível em crianças com idade inferior a 12 anos, o que traz a essa população um risco especial a tais efeitos adversos. Crianças com dificuldade respiratória pré-existente são mais suscetíveis aos efeitos respiratórios da codeína<sup>1,2</sup>.

A codeína é amplamente utilizada para o alívio da dor e para o tratamento dos sintomas e sinais de tosse e resfriado<sup>1,2</sup>. Na União Europeia, dependendo do país, os medicamentos contendo codeína estão disponíveis para venda sob prescrição médica ou isentos de prescrição, como medicamento simples ou como combinações em doses fixas<sup>1,2</sup>.

O PRAC também adverte que tosse e gripe são condições geralmente autolimitadas e que são escassas e frágeis as evidências de eficácia da codeína no tratamento da tosse em crianças<sup>1</sup>.

Além das novas recomendações sobre o uso infantil, salienta-se que a codeína também não deve ser usada por mães que estejam amamentando, porque o fármaco é excretado no leite materno, nem por pessoas de qualquer idade que apresentam capacidade aumentada de conversão da codeína para morfina (metabolizadores ultrarrápidos)<sup>1,2</sup>. Nestes pacientes, os resultantes níveis elevados

de morfina no sangue podem causar efeitos tóxicos, como depressão respiratória.

Em consulta ao sítio da internet sobre segurança de medicamentos do grupo RxISK<sup>4</sup>, foram encontradas 15 notificações de casos de depressão respiratória, 6 de parada respiratória e 3 de redução da frequência respiratória, com suspeita de associação ao uso de codeína, em crianças com até 13 anos de idade. Sem considerar o fator idade, a parada respiratória pelo uso de codeína foi associada a 94 mortes, 10 reações graves não fatais e 10 internações; depressão respiratória foi relacionada a 53 mortes, 17 reações graves não fatais e 23 internações.

No Brasil, na forma de solução oral, o fosfato de codeína está indicado para uso em crianças e está disponível para venda mediante prescrição médica, com retenção da receita. Na bula do medicamento de referência (Codein®, Cristália) consta indicação para uso pediátrico, para o alívio da dor moderada, em crianças acima de dois anos de idade<sup>5</sup>. O referido documento traz a informação de que o medicamento não deve ser usado por pacientes com dificuldades respiratórias, e que crianças com até um ano de idade são mais susceptíveis a depressão respiratória. São mencionados os seguintes efeitos adversos respiratórios: depressão respiratória, broncoespasmo, respiração ofegante (pouco frequentes) e rigidez da musculatura respiratória (raro)<sup>5</sup>.

Texto traduzido e adaptado de: Codeine-containing medicines. Not to be used in children below 12 years for cough and cold. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2015; 3: 8-9.

### Referências bibliográficas

1. Codeine-containing medicines. Not to be used in children below 12 years for cough and cold. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2015; 3: 8-9. [acesso em 20 Jul 2015] Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en>
2. European Medicines Agency - EMA. Codeine not to be used in children below 12 years for cough and cold. EMA/249413/2015. Published in 24 April 2015. [acesso em 20 jul 2015] Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/04/WC500186162.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/04/WC500186162.pdf)
3. European Medicines Agency - EMA. Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation. EMA/385716/2013. Published in 28 June 2013. [acesso em 19 Oct 2015] Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referals\\_document/Codeine\\_containing\\_medicinal\\_products/Position\\_provided\\_by\\_CMDh/WC500144850.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referals_document/Codeine_containing_medicinal_products/Position_provided_by_CMDh/WC500144850.pdf)
4. Food and Drug Administration and Health Canada side effects reports. In: RxISK. [acesso em 20 Out 2015] Disponível em: <https://www.rxisk.org/>
5. Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos. Bula do medicamento Codein®. [acesso em 20 Oct 2015]. Disponível em: [http://2cristalia.com.br/2015/arquivos\\_medicamentos/74/74\\_Codein%20sol%20oral\\_Bula\\_Paciente.pdf](http://2cristalia.com.br/2015/arquivos_medicamentos/74/74_Codein%20sol%20oral_Bula_Paciente.pdf) Consulte também, em <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>:
  1. Codeine: Restrictions on use of codeine for pain relief in children. WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2013.
  2. Codeine: Restricted use as analgesic in children and adolescents under 18. WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2013.
  3. Codeine: Use in certain children after tonsillectomy and/or adenoidectomy - risk of rare, but lifethreatening adverse events or death. WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2012.