

Avvertenze farmaci a base di codeina

La codeina viene metabolizzata quasi totalmente mediante glucuronazione. Una quota minore, tuttavia, è trasformata in morfina (la forma de-metilata della codeina). La reazione è catalizzata dal citocromo CYP2D6. Questo enzima a causa di una mutazione genetica può essere sovraespresso (metabolizzatori rapidi circa il 5,5% della popolazione europea) oppure presentare un deficit (metabolizzatori lenti, circa il 7% della popolazione europea). Nei metabolizzatori rapidi si può creare un accumulo di morfina, mentre i metabolizzatori lenti potrebbero non beneficiare dell'effetto terapeutico atteso poiché incapaci di trasformare la codeina nel suo metabolita attivo morfina. L'esistenza di metabolizzatori ultra-rapidi va considerata con particolare attenzione nel caso di pazienti con insufficienza renale nei quali si potrebbe verificare un aumento della concentrazione del metabolita attivo morfina-6-glucoronide. La variazione genetica relativa all'enzima CYP2D6 può essere accertata dal test di tipizzazione genetica. Alla luce di queste considerazioni sono stati aggiornati gli stampati dei farmaci contenenti codeina nelle seguenti sezioni:

- speciali avvertenze e precauzioni per l'uso: rischio di intossicazione da morfina nei metabolizzatori ultrarapidi (5.5% circa della popolazione dell'Europa occidentale);
- gravidanza e allattamento: assumere questi farmaci con cautela durante l'allattamento in quanto i neonati potrebbero sviluppare gravi conseguenze, soprattutto se la madre fosse una metabolizzatrice ultrarapida;
- farmacocinetica

Determinazione AIFA del 27 marzo 2008- GU n. 84 del 9-4-2008