



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 декември 2024 г.
ЕМА/407900/2024

Мерки за свеждане до минимум на сериозните последици от известна нежелана реакция към болкоуспокояващото метамизол

Информация за продукта, която трябва да се актуализира, за да се повиши осведомеността за известния риск от агранулоцитоза и да се улесни нейното ранно откриване и диагностициране

На 18 септември 2024 г. CMDh¹ одобри мерките, препоръчани от Комитета по безопасност на ЕМА, PRAC, за да се сведат до минимум сериозните последици от агранулоцитоза — известна нежелана реакция, причинена от болкоуспокояващото метамизол. Агранулоцитозата включва внезапно и рязко намаляване на гранулоцитите, вид бели кръвни клетки, което може да доведе до сериозни или дори фатални инфекции.

Лекарствата, съдържащи метамизол, са разрешени в редица държави от ЕС за лечение на умерена до силна болка и повишена температура. Разрешените употреби варират в различните държави — от лечение на болка след операция или наранявания до лечение на болка, свързана с рак, и повишена температура.

Агранулоцитозата е известна нежелана реакция към лекарства, съдържащи метамизол, която може да възникне по всяко време в хода на лечението или скоро след спиране на лекарството, както и при хора, които преди това са използвали метамизол без проблеми. Тази сериозна нежелана реакция не е свързана с използваната доза метамизол. Съществуващите мерки, които са въведени, за да се сведе до минимум този риск, се различават в отделните държави.

Преразглеждането започна по искане на финландската агенция по лекарствата, тъй като все още се съобщават случаи на агранулоцитоза при метамизол въпреки неотдавнашното засилване на мерките за свеждане на риска до минимум във Финландия.

След преглед на данните за риска от агранулоцитоза при прием на метамизол PRAC заключи, че съществуващите предупреждения в информацията за продукта трябва да бъдат актуализирани. Целта на промените е да се повиши осведомеността за тази сериозна нежелана реакция сред пациентите и медицинските специалисти и да се улесни ранното ѝ откриване и диагностициране.

¹ CMDh е регулаторен орган по лекарствените продукти, който представлява държавите — членки на Европейския съюз (ЕС), Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.



Комитетът препоръчва медицинските специалисти да информират пациентите, че трябва да спрат приема на тези лекарства и незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми на агранулоцитоза. Симптомите включват повишена температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени рани по влажните вътрешни повърхности на тялото (мукоза), особено в устата, носа и гърлото или в гениталиите, или в аналната област. Пациентите трябва да следят за тези симптоми както по време на лечението, така и непосредствено след спирането му.

Ако метамизол се приема за повишена температура, някои ранни симптоми на агранулоцитоза могат да останат незабелязани. По сходен начин, когато антибиотиците се използват заедно с метамизол, тези симптоми могат също да бъдат маскирани.

Ако пациентите развият симптоми на агранулоцитоза, незабавно трябва да се направи тест за измерване на нивата на кръвните клетки, включително нивата на различните видове бели кръвни клетки. Лечението трябва да бъде спряно, докато се изчакват резултатите.

PRAC също препоръчва метамизол да не се използва при пациенти, които са изложени на повишен риск от агранулоцитоза или са чувствителни към нея. Това включва пациенти, които преди това са имали агранулоцитоза, причинена от метамизол, или подобни лекарства, известни като пиразолони или пиразолидини; пациенти, които имат проблеми с костния мозък или имат заболяване, което влияе върху начина, по който се образуват или действат кръвните им клетки.

Препоръките са изготвени след преглед на всички налични доказателства, включително данни от научната литература, данни за безопасност след пускането на пазара и информация, предоставена от заинтересовани страни, например пациенти и медицински специалисти. По време на преразглеждането PRAC потърси съвет от експертна група от специалисти с опит в лечението на болката, хематолози, общопрактикуващи лекари, фармацевти и представител на пациентите.

PRAC заключава, че ползите от лекарствата, съдържащи метамизол, продължават да надвишават рисковете. Въпреки това информацията за продукта за всички лекарства, съдържащи метамизол, ще бъде актуализирана с тези препоръки. Препоръките на PRAC са изпратени до CMDh, който ги одобрява и приема становището си на 18 септември 2024 г. Европейската комисия издава окончателно правно обвързващо решение, приложимо в целия ЕС, на 22 ноември 2024 г.

Информация за пациентите

- Агранулоцитозата — внезапно и рязко намаляване на гранулоцитите (вид бели кръвни клетки), което може да доведе до сериозни или дори фатални инфекции, е известна нежелана реакция при лекарства, съдържащи метамизол.
- Тази нежелана реакция може да възникне по всяко време по време на лечението или малко след спиране на лекарството, както и при хора, които преди това са използвали метамизол без проблеми. Той не е свързан с използваната доза метамизол.
- Трябва да бъдете бдителни за появата на симптоми на агранулоцитоза, включително повишена температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени рани по влажните, вътрешни повърхности на тялото (мукоза), особено в устата, носа и гърлото или в гениталиите, или в аналната област, както по време, така и скоро след спиране на лечението с лекарства, съдържащи метамизол.
- Ако развитее тези симптоми, спрете приема на лекарството и потърсете спешна медицинска помощ.

- Ако метамизол се приема за повишена температура, някои ранни симптоми на агранулоцитоза могат да останат незабелязани. По същия начин симптомите могат да бъдат маскирани, ако приемате метамизол заедно с антибиотик.
- Ако получите симптоми на агранулоцитоза, Вашият медицински специалист ще направи незабавно изследване на кръвта, за да провери нивата на кръвните Ви клетки.
- Не трябва да приемате тези лекарства, ако преди това сте имали агранулоцитоза, причинена от метамизол, или подобни лекарства, известни като пиразолони или пиразолидини, ако имате проблеми с костния мозък или ако имате заболяване, което засяга начина на образуване или функциониране на кръвните клетки.
- В информацията за продукта на различните лекарства, съдържащи метамизол, агранулоцитозата е посочена като рядка или много рядка нежелана реакция, а в някои случаи — като нежелана реакция с неизвестна честота. Въпреки че вече са въведени предупреждения, за да се сведе до минимум този риск, информацията за продукта ще бъде актуализирана с по-подробна информация за това как да се разпознават симптомите на агранулоцитозата и кога да се консултирате с Вашия лекар.
- Ако имате някакви въпроси или притеснения, свързани с приеманите лекарства, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Информация за медицинските специалисти

- Индуцираната от метамизол агранулоцитоза не зависи от дозата и може да възникне по всяко време по време на лечението или скоро след него, дори при пациенти, които преди това са приемали тези лекарства без усложнения.
- Пациентите, лекувани с метамизол, трябва да бъдат инструктирани да преустановят лечението и да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми на агранулоцитоза, както и да останат бдителни за тези симптоми по време на лечението и скоро след прекратяването му, тъй като агранулоцитозата може да има забавена проява.
- Ако метамизол се приема за повишена температура, някои ранни симптоми на агранулоцитоза могат да останат незабелязани. По подобен начин симптомите също могат да бъдат маскирани, ако метамизол се приема едновременно с антибиотик.
- Ако пациентите получат симптоми на агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи кръвна картина (включително диференциална кръвна картина) и лечението да се преустанови, преди да са налице резултати от изследванията. Ако се потвърди агранулоцитоза, лечението не трябва да се започва отново.
- Рутинното наблюдение на броя на кръвните клетки при пациентите вече не се препоръчва, тъй като при преразглеждането не са установени никакви доказателства в подкрепа на ефективността му за ранно откриване на агранулоцитоза, индуцирана от метамизол.
- Метамизол е противопоказан при пациенти с предишен епизод на агранулоцитоза или агранулоцитоза, индуцирана от други пиразолони или пиразолидини, нарушена функция на костния мозък или заболявания на хематопоеичната система.
- Вече са въведени предупреждения, за да се сведе до минимум този риск. Информацията за продукта все пак ще бъде актуализирана, за да се подсилат съществуващите предупреждения, да се повиши осведомеността сред пациентите и медицинските специалисти

и да се улесни ранното откриване и диагностициране на агранулоцитоза, индуцирана от метамизол.

Директно съобщение за медицинските специалисти (DHPC), включително горните препоръки, ще бъде изпратено своевременно на медицинските специалисти, които предписват, отпускат или прилагат тези лекарства. DHPC се публикува на [специална страница](#) на уебсайта на ЕМА.

Повече за лекарството

Метамизол (известен също като дипирон) е аналгетично лекарство (болкоуспокояващо). Използва се в ЕС от 20-те години на двадесети век и се приема през устата, супозиторно или чрез инжекция за лечение на умерена до силна болка и повишена температура. Преразглеждането включва както лекарства, съдържащи само метамизол, така и лекарства, съдържащи метамизол в комбинация с други активни вещества.

Лекарствата, съдържащи метамизол, са разрешени в редица държави от ЕС: Австрия, Белгия, България, Германия, Испания, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Нидерландия, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Унгария, Хърватия, и Чешката република. Във Финландия единственото разрешено лекарство, съдържащо метамизол, е оттеглено.

Те се предлагат под различни имена, включително Afexil, Algifen, Algifen Neo, Algi-Mabo, Algocalmin, Algopyrin, Algozone, Alindor, Alkagin, Alvotor, Analgin, Benlek, Berlosin, Buscapina Compositum, Dialginum, Dolocalma, Flamborin, Gardan, Hexalgin, Locamin, Metagelan, Metalgial, Metamistad, Metamizol, Metapyrin, Natrijev, Nodoryl, Nofeban, Nolotil, Novalgin, Novalgina, Novalgine, Novaminsulfon, Novocalmin, Panalgorin, Piafen, Piralgin, Pyralgin, Pyralgina, Quarelin, Scopolan Compositum, Spasmalgon и Tempalgin.

Повече за процедурата

Преразглеждането на лекарствените продукти, съдържащи метамизол, започна на 13 юни 2024 г. по искане на Финландската агенция по лекарствата [съгласно член 107и от Директива 2001/83/ЕО](#).

Преразглеждането бе извършено от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), отговарящ за оценката на въпроси, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготви набор от препоръки.

Препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема свое становище. CMDh е представителен орган на държавите — членки на ЕС, както и Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Тъй като становището на CMDh е прието с мнозинство чрез гласуване, то е изпратено на Европейската комисия, която издава окончателно правно обвързващо решение, приложимо във всички държави — членки на ЕС.