



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. prosince 2024
EMA/407900/2024

Opatření k minimalizaci závažných důsledků známého nežádoucího účinku metamizolu, což je léčivo proti bolesti

Informace o přípravku, které je třeba aktualizovat s cílem zvýšit povědomí o známém riziku agranulocytózy a usnadnit její včasnou detekci a diagnostiku

Dne 18. září 2024 skupina CMDh¹ schválila opatření doporučená bezpečnostním výborem agentury EMA, výborem PRAC, k minimalizaci závažných důsledků agranulocytózy, což je známý nežádoucí účinek metamizolu působícího jako léčivo proti bolesti. Agranulocytóza zahrnuje náhlý a prudký pokles granulocytů, což je typ bílých krvinek, který může vést k závažným nebo dokonce smrtelným infekcím.

Léčivé přípravky obsahující metamizol jsou registrovány v řadě zemí EU k léčbě středně silné až silné bolesti a horečky. Schválená použití se v jednotlivých zemích liší, od léčby bolesti po chirurgickém zákroku nebo zranění až po léčbu bolesti a horečky spojené s nádorovým onemocněním.

Agranulocytóza je známý nežádoucí účinek léčivých přípravků obsahujících metamizol, který se může objevit kdykoli během léčby nebo krátce po ukončení léčby, i u osob, které již v minulosti užívaly metamizol bez komplikací. Tento závažný nežádoucí účinek nesouvisí s používanou dávkou metamizolu. Stávající opatření zavedená k minimalizaci tohoto rizika se v jednotlivých zemích liší.

Přezkoumání bylo zahájeno na žádost finské agentury pro léčivé přípravky, protože u metamizolu byly stále hlášeny případy agranulocytózy navzdory nedávnému posílení opatření k minimalizaci rizik ve Finsku.

Po přezkoumání údajů o riziku agranulocytózy u metamizolu dospěl výbor PRAC k závěru, že je třeba aktualizovat stávající upozornění v informacích o přípravku. Cílem změn je zvýšit povědomí o tomto závažném nežádoucím účinku u pacientů a zdravotnických pracovníků a usnadnit jeho včasné odhalení a diagnostiku.

Výbor doporučil, aby zdravotničtí pracovníci informovali pacienty, aby přestali tyto léčivé přípravky užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví příznaky agranulocytózy. Mezi tyto příznaky patří horečka, zimnice, bolest v krku a bolestivé vředy na vlhkých vnitřních površích v těle (sliznicích), zejména v ústech, nose a hrdle nebo v oblasti genitálií či konečníku. Pacienti musí dávat pozor na výskyt těchto příznaků během léčby i krátce po jejím ukončení.

¹ Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie, Island, Lichtenštejnsko a Norsko. Zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené vnitrostátními postupy v celé EU.



Pokud se metamizol užívá k léčbě horečky, některé ranné příznaky agranulocytózy mohou zůstat bez povšimnutí. Tyto příznaky mohou zůstat skryté i v případech, kdy se metamizol užívá souběžně s antibiotiky.

Pokud se u pacientů objeví příznaky agranulocytózy, musí být okamžitě provedeno vyšetření hladiny krvinek, včetně hladin jednotlivých typů bílých krvinek. Léčba musí být během čekání na výsledky přerušena.

Výbor PRAC rovněž doporučil, aby metamizol nebyl používán u pacientů, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku agranulocytózy, nebo jsou vůči ní citlivější. To zahrnuje i pacienti, u kterých se již v minulosti vyskytla agranulocytóza způsobená metamizolem nebo podobnými léčivy známými jako pyrazolony nebo pyrazolidiny, kteří mají problémy s kostní dření nebo trpí onemocněním, které ovlivňuje tvorbu nebo fungování krevních buněk.

Doporučení vycházejí z přezkumu všech dostupných důkazů, včetně údajů z vědecké literatury, údajů o bezpečnosti po uvedení na trh a informací předložených zúčastněnými stranami, jako jsou pacienti a zdravotničtí pracovníci. Během přezkumu si výbor PRAC vyžádal doporučení od skupiny odborníků se zkušenostmi s léčbou bolesti, hematologů, praktických lékařů, lékárníků a zástupce pacientů.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících metamizol nadále převyšují jejich rizika. Informace o přípravku pro všechny léčivé přípravky obsahující metamizol však budou aktualizovány tak, aby zahrnovaly tato doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána skupině CMDh, která je schválila a dne 18. září 2024 přijala své stanovisko. Evropská komise vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné v celé EU dne 22. listopadu 2024.

Informace pro pacienty

- Známým nežádoucím účinkem léčivých přípravků obsahujících metamizol je agranulocytóza, což je náhlý a prudký pokles granulocytů (typu bílých krvinek), který může vést k závažným až smrtelným infekcím.
- Tento nežádoucí účinek se může objevit kdykoli během léčby nebo krátce po vysazení léčivého přípravku i u osob, i u osob, které již v minulosti užívaly metamizol bez komplikací. Nesouvisí s použitou dávkou metamizolu.
- Je třeba si dávat pozor na výskyt příznaků agranulocytózy, včetně horečky, zimnice, bolesti v krku a bolestivých vřidků na vlhkých vnitřních površích v těle (sliznicích), zejména v ústech, nose a hrdle nebo v oblasti genitálií či konečníku, a to jak během léčby léčivými přípravky obsahujícími metamizol, tak i krátce po jejím ukončení.
- Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte přípravek užívat a neprodleně vyhledejte lékařskou pomoc.
- Pokud se metamizol užívá k léčbě horečky, některé ranné příznaky agranulocytózy mohou zůstat bez povšimnutí. Tyto příznaky mohou zůstat skryté i v případech, kdy se metamizol užívá souběžně s antibiotiky.
- Pokud se u Vás objeví příznaky agranulocytózy, váš poskytovatel zdravotní péče okamžitě provede vyšetření krve s cílem zkontrolovat hladiny krvinek.
- Tyto léčivé přípravky nesmíte užívat, pokud se u Vás v minulosti vyskytla agranulocytóza způsobená metamizolem nebo podobnými léčivy známými jako pyrazolony nebo pyrazolidiny,

pokud máte problémy s kostní dření nebo trpíte onemocněním, které ovlivňuje tvorbu nebo fungování krevních buněk.

- Informace o přípravku jednotlivých léčivých přípravků obsahujících metamizol uvádějí agranulocytózu jako vzácný nebo velmi vzácný nežádoucí účinek a v některých případech jako nežádoucí účinek, jehož frekvence výskytu není známa. Ačkoli již byla zavedena upozornění pro minimalizaci tohoto rizika, informace o přípravku budou aktualizovány tak, aby obsahovaly podrobnější informace o tom, jak rozpoznat příznaky agranulocytózy a kdy vyhledat lékaře.
- Máte-li jakékoli otázky nebo obavy týkající se léčivých přípravků, které užíváte, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Metamizolem indukovaná agranulocytóza není závislá na dávce a může se vyskytnout kdykoli během léčby nebo krátce po jejím ukončení, a to i u pacientů, kteří tyto léčivé přípravky již užívali bez komplikací.
- Pacienti léčení metamizolem musí být poučeni, aby léčbu přerušili a neprodleně vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví příznaky agranulocytózy, a aby byli i nadále ostražití, pokud jde o tyto příznaky, a to po celou dobu léčby a krátce po jejím ukončení, neboť agranulocytóza může mít zpožděný nástup.
- Pokud se metamizol užívá k léčbě horečky, některé ranné příznaky agranulocytózy mohou zůstat bez povšimnutí. Tyto příznaky mohou zůstat skryté i v případech, kdy se metamizol užívá souběžně s antibiotiky.
- Pokud se u pacientů rozvinou příznaky agranulocytózy, je třeba ihned provést krevní obraz (včetně diferenciálního krevního obrazu) a léčbu je nutno přerušit, dokud nebudou k dispozici výsledky vyšetření. Pokud se agranulocytóza potvrdí, nesmí dojít k opětovnému zahájení léčby.
- Rutinní sledování krevního obrazu u pacientů se již nedoporučuje, protože přezkoumání nezjistilo žádné důkazy podporující jeho účinnost pro včasnou detekci agranulocytózy vyvolané metamizolem.
- Metamizol je kontraindikován u pacientů s předchozí epizodou agranulocytózy vyvolané metamizolem nebo agranulocytózy vyvolané jinými pyrazolony nebo pyrazolidiny, poruchou funkce kostní dřeně nebo onemocněními hematopoetického systému.
- K minimalizaci tohoto rizika jsou již zavedena příslušná upozornění. Informace o přípravku však budou aktualizovány tak, aby posílily stávající upozornění s cílem zvýšit informovanost pacientů a zdravotnických pracovníků a usnadnit včasnou detekci a diagnózu metamizolem vyvolané agranulocytózy.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří tyto léčivé přípravky předepisují, vydávají nebo podávají, bude včas zaslán informační dopis obsahující výše uvedená doporučení. Tento dopis je rovněž zveřejněn na [vyhrazené stránce](#) na internetových stránkách agentury EMA.

Další informace o léčivém přípravku

Metamizol (známý také jako dipyrón) je analgetikum (léčivo proti bolesti). V EU se používá od 20. let 20. století a užívá se ústy, čípky nebo injekčně k léčbě středně silné až silné bolesti a horečky. Přezkum zahrnuje jak léčivé přípravky obsahující samotný metamizol, tak léčivé přípravky obsahující metamizol v kombinaci s jinými léčivými látkami.

Léčivé přípravky obsahující metamizol jsou registrovány v řadě zemí EU: Belgii, Bulharsku, České republice, Chorvatsku, Itálii, Litvě, Lotyšsku, Lucembursku, Maďarsku, Německu, Nizozemsku, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Rumunsku, na Slovensku, ve Slovinsku a ve Španělsku. Ve Finsku byl jediný registrovaný léčivý přípravek obsahující metamizol stažen.

Jsou k dispozici pod řadou názvů: 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 a Tempalgin

Další informace o přezkumu

Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících metamizol bylo zahájeno dne 13. června 2024 na žádost finské agentury pro léčivé přípravky podle [článku 107i směrnice 2001/83/ES](#).

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení.

Doporučení výboru PRAC byla zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala své stanovisko. Skupina CMDh je subjekt zastupující členské státy EU a rovněž Island, Lichtenštejnsko a Norsko. Jelikož stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.