



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 décembre 2024
EMA/407900/2024

Mesures visant à réduire au minimum les conséquences graves des effets indésirables connus avec le médicament antidouleur métamizole

Les informations sur le produit doivent être mises à jour afin de sensibiliser au risque connu d'agranulocytose et de faciliter sa détection précoce et son diagnostic.

Le 18 septembre 2024, le CMDh¹ a approuvé les mesures recommandées par le comité de sécurité de l'EMA, le PRAC, visant à réduire au minimum les conséquences graves de l'agranulocytose, un effet indésirable connu causé par le métamizole, un médicament antidouleur. L'agranulocytose entraîne une diminution soudaine et très marquée des granulocytes, un type de globules blancs, ce qui peut causer des infections graves, voire mortelles.

Des médicaments contenant du métamizole sont autorisés dans un certain nombre de pays de l'UE pour le traitement de la douleur modérée à sévère et de la fièvre. Les utilisations autorisées varient d'un pays à l'autre, allant du traitement de la douleur à la suite d'interventions chirurgicales ou de blessures au traitement de la douleur liée à un cancer et de la fièvre.

L'agranulocytose est un effet indésirable connu des médicaments contenant du métamizole qui peut survenir à tout moment au cours du traitement ou peu de temps après l'arrêt de celui-ci, ainsi que chez les personnes ayant précédemment utilisé du métamizole sans problème. Cet effet indésirable grave n'est pas lié à la dose de métamizole utilisée. Les mesures existantes mises en place pour minimiser ce risque varient d'un pays à l'autre.

L'examen a débuté à la demande de l'agence finlandaise des médicaments, étant donné que des cas d'agranulocytose étaient toujours signalés avec le métamizole, malgré le récent renforcement des mesures de minimisation des risques en Finlande.

Après avoir examiné les données relatives au risque d'agranulocytose pour le métamizole, le PRAC a conclu que les mises en garde existantes dans les informations sur le produit devaient être mises à jour. Les modifications visent à sensibiliser davantage les patients et les professionnels de santé à cet effet indésirable grave, ainsi qu'à faciliter sa détection et son diagnostic précoces.

¹ Le CMDh est un organisme de réglementation des médicaments représentatif des États membres de l'Union européenne (UE), de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. Il veille à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés dans le cadre de procédures nationales au sein de l'UE.



Le comité a recommandé aux professionnels de santé d'informer les patients qu'ils doivent arrêter de prendre ces médicaments et consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des symptômes de l'agranulocytose. Ceux-ci incluent notamment la fièvre, des frissons, des maux de gorge et des plaies douloureuses sur les surfaces humides et internes du corps (muqueuses), en particulier dans la bouche, le nez et la gorge ou dans les régions génitales ou anales. Les patients doivent rester attentifs à ces symptômes pendant et juste après l'arrêt du traitement.

Si le métamizole est pris pour traiter la fièvre, certains premiers symptômes de l'agranulocytose peuvent passer inaperçus. De même, lorsque des antibiotiques sont utilisés en association avec le métamizole, ces symptômes peuvent également échapper à l'attention.

Si les patients développent des symptômes de l'agranulocytose, il est impératif d'effectuer immédiatement un test visant à mesurer leurs taux de cellules sanguines, y compris les niveaux de différents types de globules blancs. Le traitement doit être arrêté dans l'attente des résultats.

Le PRAC a également recommandé de ne pas utiliser le métamizole chez les patients présentant un risque accru d'agranulocytose ou une sensibilité à celle-ci. Cela inclut les patients qui ont déjà présenté une agranulocytose causée par le métamizole, ou des médicaments similaires connus sous le nom de pyrazolones ou de pyrazolidines, qui présentent des problèmes de moelle osseuse ou qui souffrent d'un trouble qui affecte la manière dont leurs cellules sanguines sont fabriquées ou fonctionnent.

Les recommandations font suite à un examen de toutes les données disponibles, y compris les données issues de la littérature scientifique, les données relatives à la sécurité après la mise sur le marché et les informations communiquées par les parties prenantes, telles que les patients et les professionnels de santé. Au cours de l'examen, le PRAC a sollicité l'avis d'un groupe d'experts composé de spécialistes expérimentés dans la gestion de la douleur, d'hématologues, de médecins généralistes, de pharmaciens et d'un représentant des patients.

Le PRAC a conclu que les bénéfices des médicaments contenant du métamizole continuaient de l'emporter sur les risques. Toutefois, les informations sur le produit pour tous les médicaments contenant du métamizole seront mises à jour conformément aux recommandations. Les recommandations du PRAC ont été transmises au CMDh, qui les a approuvées et a adopté sa position le 18 septembre 2024. La Commission européenne a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans l'ensemble de l'UE, le 22 novembre 2024.

Informations à l'intention des patients

- L'agranulocytose, une diminution soudaine et très marquée des granulocytes (un type de globules blancs) pouvant entraîner des infections graves, voire mortelles, est un effet indésirable connu des médicaments contenant du métamizole.
- Cet effet indésirable peut survenir à tout moment au cours du traitement ou peu de temps après l'arrêt du médicament, y compris chez les personnes ayant déjà utilisé le métamizole sans problème. Il n'est pas lié à la dose de métamizole utilisée.
- Vous devez rester vigilant à l'apparition des symptômes de l'agranulocytose, lesquels incluent notamment la fièvre, les frissons, les maux de gorge et les plaies douloureuses dans les surfaces humides et internes du corps (les muqueuses), en particulier dans la bouche, le nez et la gorge ou dans les régions génitales ou anales, tant pendant le traitement par des médicaments contenant du métamizole que peu de temps après l'arrêt de celui-ci.

- Si vous présentez ces symptômes, arrêtez de prendre le médicament et consultez un médecin de toute urgence.
- Si le métamizole est pris pour traiter la fièvre, certains premiers symptômes de l'agranulocytose peuvent passer inaperçus. De même, les symptômes peuvent également échapper à l'attention si vous prenez du métamizole associé à un antibiotique.
- Si vous développez des symptômes de l'agranulocytose, votre prestataire de soins effectuera immédiatement des analyses de sang pour vérifier vos taux de cellules sanguines.
- Vous ne devez pas prendre ces médicaments si vous avez déjà présenté une agranulocytose causée par la métamizole ou des médicaments similaires connus sous le nom de pyrazolones ou pyrazolidines, si vous avez des problèmes de moelle osseuse ou si vous souffrez d'un trouble qui affecte la manière dont vos cellules sanguines sont fabriquées ou fonctionnent.
- Les informations sur le produit des différents médicaments contenant du métamizole mentionnent l'agranulocytose comme un effet indésirable rare ou très rare et, dans certains cas, comme un effet indésirable dont la fréquence n'est pas connue. Bien que des mises en garde soient déjà en place pour minimiser ce risque, les informations sur le produit seront mises à jour avec des informations plus détaillées sur la manière de reconnaître les symptômes de l'agranulocytose et sur le moment où il faut consulter votre médecin.
- Si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant votre traitement, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- L'agranulocytose induite par le métamizole ne dépend pas de la dose administrée et peut survenir à tout moment du traitement ou peu de temps après l'arrêt de celui-ci, même chez les patients qui ont déjà utilisé ces médicaments sans complications.
- Les patients traités par métamizole doivent avoir reçu la consigne d'interrompre le traitement et de consulter immédiatement un médecin s'ils développent des symptômes de l'agranulocytose et de rester vigilants à l'égard de ces symptômes tout au long du traitement et peu après l'arrêt de celui-ci, car l'agranulocytose peut avoir une apparition retardée.
- Si le métamizole est pris pour traiter la fièvre, certains premiers symptômes de l'agranulocytose peuvent passer inaperçus. De même, les symptômes peuvent également échapper à l'attention si le métamizole est pris en même temps qu'un antibiotique.
- Si des patients développent des symptômes de l'agranulocytose, une numération de la formule sanguine (y compris une numération avec formule leucocytaire) doit être effectuée immédiatement, et le traitement doit être interrompu jusqu'à ce que les résultats des examens soient disponibles. Si l'agranulocytose est confirmée, le traitement ne doit pas être repris.
- La surveillance de routine de la numération de la formule sanguine chez les patients n'est plus recommandée, étant donné que l'examen n'a mis en évidence aucun élément de preuve à l'appui de son efficacité pour la détection précoce de l'agranulocytose induite par le métamizole.
- Le métamizole est contre-indiqué chez les patients présentant un épisode antérieur d'agranulocytose induite par le métamizole ou d'agranulocytose induite par d'autres pyrazolones ou pyrazolidines, une altération de la fonction médullaire ou des maladies du système hématopoïétique.

- Des mises en garde sont déjà en place pour minimiser ce risque. Toutefois, les informations sur le produit seront mises à jour afin de renforcer les avertissements existants, de sensibiliser les patients et les professionnels de santé et de faciliter la détection précoce et le diagnostic de l'agranulocytose induite par le métamizole.

Une communication directe aux professionnels de santé (DHPC) comprenant les recommandations susmentionnées sera envoyée en temps utile aux professionnels de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent ces médicaments. La DHPC est publiée sur une [page dédiée](#) sur le site web de l'EMA.

Plus d'informations sur le médicament

Le métamizole (également connu sous le nom de dipyrone) est un médicament analgésique (antidouleur). Il est utilisé dans l'UE depuis les années 1920 et est pris par voie orale, suppositoire ou par injection, pour traiter la douleur et la fièvre modérées à sévères. L'examen porte à la fois sur les médicaments contenant du métamizole seul et sur ceux contenant du métamizole en association avec d'autres substances actives.

Les médicaments contenant du métamizole sont autorisés dans un certain nombre de pays de l'UE: Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Espagne, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Slovaquie, Slovénie et Tchéquie. En Finlande, le seul médicament autorisé contenant du métamizol a été retiré.

Ils sont disponibles sous différents noms, notamment 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 et Tempalgin

Informations complémentaires relatives à la procédure

L'examen des médicaments contenant du métamizole a débuté le 13 juin 2024 à la demande de l'agence finlandaise des médicaments, au titre de [l'article 107 décies de la directive 2001/83/CE](#).

L'examen a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Celui-ci a émis un ensemble de recommandations.

Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté son avis. Le CMDh est un organe représentatif des États membres de l'UE, ainsi que de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. La position du CMDh ayant été adoptée à la majorité des voix, elle a été transmise à la Commission européenne, qui a rendu une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE.