



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. desember 2024
EMA/407900/2024

Aðgerðir til að lágmarka alvarlegar afleiðingar þekktra aukaverkana með verkjalyfinu metamízóli

Uppfæra verður upplýsingar til að vekja athygli á þekktri hættu á kyrningahrap og auðvelda uppgötvun og greiningu hennar snemma

Þann 18. september 2024¹ samþykkti CMDh þær ráðstafanir sem öryggisnefnd lyfjastofnunar Evrópu, nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC), mældi með til að lágmarka alvarlegar afleiðingar kyrningahraps, þekkt aukaverkun af völdum verkjalyfsins metamízóls. Kyrningahrap felur í sér skyndilega og verulega fækkun kyrninga, tegund hvítra blóðkorna, sem getur leitt til alvarlegra eða jafnvel banvænna sýkinga.

Lyf sem innihalda metamízól eru leyfð í nokkrum ESB löndum til að meðhöndla miðlungsmikla til alvarlega verki og hita. Leyfileg notkun er mismunandi eftir löndum, allt frá meðhöndlun á verkjum eftir skurðaðgerð eða meiðsli, til meðferðar á krabbameinstengdum verkjum og hita.

Kyrningahrap er þekkt aukaverkun lyfja sem innihalda metamízól og geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur og hjá fólki sem hefur notað metamízól áður án vandamála. Þessi alvarlega aukaverkun tengist ekki skammtinum af metamízóls sem notaður er. Núverandi ráðstafanir til að lágmarka þessa áhættu eru mismunandi eftir löndum.

Endurskoðunin var hafin að beiðni finnsku lyfjastofnunarinnar, þar sem enn var tilkynnt um kyrningahrap við notkun metamízóls þrátt fyrir auknar aðgerðir til að lágmarka áhættu í Finnlandi.

Eftir að hafa farið yfir gögn um hættu á kyrningahröpum af völdum metamízóls komst nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) að þeirri niðurstöðu að uppfæra þyrfti fyrirliggjandi viðvaranir í vöruupplýsingunum. Breytingunum er ætlað að auka meðvitund um þessa alvarlegu aukaverkun meðal sjúklinga og heilbrigðisstarfsfólks og auðvelda uppgötvun og greiningu hennar snemma.

Nefndin mælti með því að heilbrigðisstarfsfólk ætti að upplýsa sjúklinga um að hætta töku þessara lyfja og leita tafarlaust til læknis ef upp koma einkenni kyrningahraps. Þar á meðal eru hiti, kuldahrollur, særindi í hálsi og sársaukafull sár á röku, innra yfirborði líkamans (slímhúð), sérstaklega í munni, nefi og hálsi eða á kynfærum eða endaparmi. Sjúklingar verða að vera á varðbergi gagnvart þessum einkennum bæði meðan á meðferð stendur og stuttu eftir að meðferð er hætt.

¹ CMDh er lyfjaeftirlitsstofnun sem er fulltrúi aðildarríkja Evrópusambandsins, Íslands, Liechtenstein og Noregs. Stofnunin ber ábyrgð á að tryggja samhæfða öryggisstaðla fyrir lyf sem leyfð eru með innlendum málsmeðferðum í ESB.



Ef metamízól er notað við hita, gætu fyrstu einkenni kyrningahraps komið upp án þess að tekið sé eftir því. Á sama hátt, þegar sýklalyf eru notuð ásamt metamízóli, geta þessi einkenni einnig verið dulbúin.

Ef sjúklingar fá einkenni kyrningahraps verður að gera próf til að mæla blóðkornagildi þeirra, þar með talið magn mismunandi tegunda hvítra blóðkorna, tafarlaust. Meðferð verður að stöðva meðan beðið er eftir niðurstöðum.

Nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) mældi einnig með því að metamízól ætti ekki að nota hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá kyrningahrap eða eru næmir fyrir því. Þetta á einnig við um sjúklinga sem hafa áður fengið kyrningahrap af völdum metamízóls, eða sambærilegra lyfja sem kallast pýrazólón eða pýrazólidín, sjúklinga sem eru með beinmergskvilla eða sjúkdóm sem hefur áhrif á myndun og verkun blóðfrumna þeirra.

Tilmælin koma í kjölfar yfirferðar á öllum tiltækum sönnunargögnum, þar á meðal gögnum úr vísindaritum, öryggisgögnum eftir markaðssetningu og upplýsingum sem hagsmunaaðilar eins og sjúklingar og heilbrigðisstarfsfólk hefur lagt fram. Á meðan á endurskoðuninni stóð leitaði nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) ráða hjá sérfræðingahópi sérfræðinga með reynslu af verkjameðferð, blóðsjúkdómafræðingum, heimilislæknum, lyfjafræðingum og fulltrúa sjúklings.

Nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) komst að þeirri niðurstöðu að ávinningur af metamízóllyfjum vegi áfram þyngra en áhættan. Hins vegar verða vöruupplýsingarnar fyrir öll lyf sem innihalda metamízól uppfærðar samkvæmt þessum tilmælum. Tilmæli nefndar um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) voru send til CMDh, sem féllst á og samþykkti afstöðu sína 18. september 2024. Framkvæmdastjórn Evrópusambandsins gaf út endanlega lagalega bindandi ákvörðun sem gildir í ESB 22. nóvember 2024.

Upplýsingar fyrir sjúklinga

- Kyrningahrap, skyndileg og mikil fækkun kyrninga (tegund hvítra blóðkorna) sem getur leitt til alvarlegra eða jafnvel banvænna sýkinga, er þekkt aukaverkun lyfja sem innihalda metamízól.
- Þessi aukaverkun getur komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð er hætt og hjá fólki sem hefur notað metamízól áður án vandamála. Það tengist ekki skammtinum af metamízóli sem notaður er.
- Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum kyrningahraps, þ.m.t. hita, kuldahrolls, særindi í hálsi og sársaukafullum sárum á röku, innra yfirborði (slímhúð), sérstaklega í munni, nefi og hálsi eða á kynfærum eða endaþarmi, bæði meðan á meðferð með metamízóli stendur og stuttu eftir að meðferð með lyfjum sem innihalda metamízól er hætt.
- Ef þessi einkenni koma fram skaltu hætta að taka lyfið og leita bráðrar læknishjálp.
- Ef metamízól er tekið við hita geta sum fyrstu einkenni kyrningahraps komið fram án þess að tekið sé eftir því. Á sama hátt geta einkenni einnig verið dulbúin ef þú tekur metamízól ásamt sýklalyfjum.
- Ef þú færð einkenni kyrningahraps mun heilbrigðisstarfsfólk þitt gera blóðprufu tafarlaust til að athuga magn blóðkorna.
- Þú mátt ekki taka þessi lyf ef þú hefur áður fengið kyrningahrap af völdum metamízóls eða svipaðra lyfja sem kallast pýrazónar eða pýrasólidín, ef þú ert með beinmergskvilla eða ef þú ert með sjúkdóm sem hefur áhrif á myndun eða verkun blóðfrumna.

- Í vöruupplýsingum hinna ýmsu lyfja sem innihalda metamízól er kyrningahrap talin sjaldgæf eða mjög sjaldgæf aukaverkun og í sumum tilfellum aukaverkun þar sem tíðni er ekki þekkt. Þrátt fyrir að viðvaranir séu þegar til staðar til að lágmarka þessa hættu verða upplýsingar um lyfið uppfærðar með nánari upplýsingum um hvernig á að þekkja einkenni kyrningahraps og hvenær á að ráðfæra sig við lækinn.
- Ef þú hefur spurningar um eða áhyggjur af meðferð þinni skaltu ræða við lækni, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk

- Kyrningahrap af völdum metamízóls er ekki skammtaháð og getur komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð er hætt, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður notað þessi lyf án fylgikvilla.
- Ráðleggja verður sjúklingum sem fá meðferð með metamízóli að hætta meðferð og leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni kyrningahraps og halda áfram að vera á varðbergi gagnvart þessum einkennum meðan á meðferð stendur og stuttu eftir að meðferð lýkur, þar sem kyrningahrap getur komið fram seinna.
- Ef metamízól er tekið við hita geta sum fyrstu einkenni kyrningahraps komið fram án þess að tekið sé eftir þeim. Á sama hátt geta einkenni einnig verið dulbúin ef metamízól er tekið samhliða sýklalyfjum.
- Ef sjúklingar fá einkenni um kyrningahrap skal tafarlaust framkvæma blóðkornatalningu (þ.m.t. deilitalningu blóðkorna) og hætta meðferð áður en niðurstöður rannsókna liggja fyrir. Ef kyrningahrap er staðfest má ekki hefja meðferð að nýju.
- Ekki er lengur mælt með reglulegu eftirliti með blóðgildum hjá sjúklingum, þar sem matið leiddi ekki í ljós nein rök sem styðja notkun þess við snemmbúna greiningu á kyrningahröpum vegna metamízóls.
- Ekki má nota metamízól handa sjúklingum með kyrningahrap af völdum metamízóls eða kyrningahrap af völdum annarra pýrasólóna eða pýrasólídína, skerta beinmergsstarfsemi eða sjúkdóma í blóðmyndandi kerfinu.
- Viðvaranir eru nú þegar til staðar til að lágmarka þessa hættu. Hins vegar verða vöruupplýsingarnar uppfærðar til að styrkja núverandi viðvaranir til að vekja athygli meðal sjúklinga og heilbrigðisstarfsfólks og auðvelda snemmbúna uppgötvun og greiningu á kyrningahrapi af völdum metamízóls.

Bein samskipti heilbrigðisstarfsfólks (e. direct healthcare professional communication - DHPC) verða send í tæka tíð til heilbrigðisstarfsfólks sem ávísar, afgreiðir eða gefur lyfið. Þessi beinu samskipti heilbrigðisstarfsmanna verða einnig birt á [sérstakri síðu](#) á vefsetri Lyfjastofnunar Evrópu.

Meira um lyfið

Metamízól (einnig þekkt sem dípýrón) er verkjalyf (verkjalyf). Það hefur verið notað í Evrópusambandinu síðan á þriðja áratugnum og er gefið til inntöku, sem stíll eða með inndælingu til að

meðhöndla miðlungsmikla og allt að alvarlega verki og hita. Endurskoðunin tekur bæði til lyfja sem innihalda metamízól eitt sér og þau sem innihalda metamízól ásamt öðrum virkum efnum.

Lyf sem innihalda metamízól eru leyfð í nokkrum löndum ESB: Austurríki, Belgía, Búlgaría, Króatía, Tékkland, Þýskaland, Ungverjaland, Ítalía, Lettland, Litháen, Lúxemborg, Holland, Pólland, Portúgal, Rúmenía, Slóvakía, Slóvenía og Spánn. Í Finnlandi var eina leyfða lyfið sem innihélt metamízól afturkallað.

Þau eru fáanleg undir ýmsum nöfnum, þar á meðal 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, Metamizol, Metapyrin, Natrijev, Nodoryl, Nofeban, Nolotil, Novalgin, Novalgina, Novalgine, Novamin, Novocalmin, Panalgorin, Piafen, Piralgin, Pyralgina, Quarelin, Scopolan Compositum, Spasmalgon og Tempalgin

Meira um verklagið

Endurskoðunin á metformínlyfjum hófst 13. júní 2024 að beiðni finnsku lyfjastofnunarinnar samkvæmt [grein 107i í tilskipun 2001/83/EC](#).

Endurskoðunin var fyrst framkvæmd af nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC), nefndinni sem ber ábyrgð á öryggismálum lyfja fyrir menn og gaf hún út nokkur tilmæli.

Tilmæli nefndar um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC) voru send Samræmingarhópnum um gagnkvæma viðurkenningu og dreifstýrðar verklagsreglur — mannleg (CMDh), sem tók afstöðu sína. CMDh er fulltrúi aðildarríkja ESB, Íslands, Liechtenstein og Noregs. Þar sem CMDh-afstaðan var samþykkt með meirihluta atkvæða var hún send framkvæmdastjórn Evrópusambandsins, sem gaf út endanlega lagalega bindandi ákvörðun sem gildir í öllum aðildarríkjum ESB.