



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 6. decembris
EMA/407900/2024

Pasākumi, lai samazinātu pretsāpju līdzekļa metamizola zināmo blakusparādību smagās sekas

Zāļu informācija ir jāatjaunina, lai palielinātu informētību par zināmo agranulocitozes risku un atvieglotu tās agrīnu atklāšanu un diagnosticēšanu

2024. gada 18. septembrī *CMDh*¹ apstiprināja *EMA* drošuma komitejas (*PRAC*) ieteiktos pasākumus, kuru mērķis ir samazināt pretsāpju līdzekļa metamizola zināmo blakusparādību smagās sekas. Agranulocitoze ir saistīta ar pēkšņu un strauju granulocītu — balto asins šūnu veida — samazināšanos, kas var izraisīt nopietnas vai pat letālas infekcijas.

Metamizolu saturošas zāles ir reģistrētas vairākās ES valstīs vidēji smagu līdz smagu sāpju un drudža ārstēšanai. Atļautie lietojumi dažādās valstīs atšķiras, sākot no sāpju ārstēšanas pēc operācijas vai ievainojumiem līdz vēža izraisītu sāpju un drudža ārstēšanai.

Agranulocitoze ir zināma metamizolu saturošu zāļu blakusparādība, kas var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā vai neilgi pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, kā arī cilvēkiem, kuri iepriekš metamizolu lietojuši bez komplikācijām. Šī nopietnā blakusparādība nav saistīta ar lietoto metamizola devu. Pašreizējie pasākumi, kas ieviesti, lai mazinātu šo risku, dažādās valstīs atšķiras.

Pārskatīšana tika sākota pēc Somijas Zāļu aģentūras pieprasījuma, jo joprojām tika ziņots par agranulocitozes gadījumiem, lietojot metamizolu, lai gan Somijā nesen tika pastiprināti riska mazināšanas pasākumi.

Pārskatot datus par metamizola agranulocitozes risku, *PRAC* secināja, ka zāļu informācijā esošie brīdinājumi ir jāatjaunina. Izmaiņas ir paredzētas, lai palielinātu pacientu un veselības aprūpes speciālistu informētību par šo nopietno blakusparādību un atvieglotu tās agrīnu atklāšanu un diagnosticēšanu.

Komiteja ieteica veselības aprūpes speciālistiem informēt pacientus par šo zāļu lietošanas pārtraukšanu un nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja viņi pamanā agranulocitozes simptomus. Tie ietver drudzi, drebuļus, rīkles iekaisumu un sāpīgas čūlas uz mitrām, iekšējām ķermeņa virsmām (gļotādas), jo īpaši mutē, degunā un rīklē, vai dzimumorgānu vai anālās zonas apvidū. Pacientiem ir jā saglabā modrība, lai pamanītu šos simptomus gan ārstēšanas laikā, gan neilgi pēc tās.

¹ *CMDh* ir zāļu regulējošā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības (ES) dalībvalstis, Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju. Tā ir atbildīga par drošības standartu saskaņošanu zālēm, kuras ES reģistrētas ar nacionālajām procedūrām.



Ja metamizolu lieto drudža gadījumā, daži agranulocitozes agrīnie simptomi var palikt nepamanīti. Līdzīgi, ja antibiotikas lieto kopā ar metamizolu, arī šie simptomi var būt maskēti.

Ja pacientiem rodas agranulocitozes simptomi, nekavējoties jāveic asins šūnu, tostarp dažāda veida balto asins šūnu, līmeņa noteikšanas tests. Ārstēšana ir jāpārtrauc, kamēr nav saņemti rezultāti.

PRAC arī ieteica, ka metamizolu nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir paaugstināts agranulocitozes risks vai kuri ir uzņēmīgi pret to. Tas attiecas uz pacientiem, kuriem iepriekš bijusi agranulocitoze, ko izraisījis metamizols vai līdzīgas zāles, ko sauc par pirazoloniem vai pirazolidīniem, un kuriem ir kaulu smadzeņu darbības traucējumi vai slimība, kas ietekmē viņu asins šūnu veidošanos vai darbību.

Ieteikumi tiek sniegti pēc visu pieejamo pierādījumu, tostarp zinātniskās literatūras datu, pēcreģistrācijas drošuma datu un ieinteresēto personu, piemēram, pacientu un veselības aprūpes speciālistu, iesniegtās informācijas, pārskatīšanas. Pārskatīšanas laikā *PRAC* lūdza padomu speciālistu grupai ar pieredzi sāpju pārvaldībā, hematologiem, ģimenes ārstiem, farmaceitiem un pacientu pārstāvim.

PRAC secināja, ka metamizolu saturošo zāļu sniegtie ieguvumi joprojām pārsniedz to radīto risku. Tomēr visu metamizolu saturošo zāļu informācija tiks atjaunināta ar šiem ieteikumiem. *PRAC* ieteikumi tika nosūtīti *CMDh*, kas tos apstiprināja un pieņēma savu nostāju 2024. gada 18. septembrī. Eiropas Komisija 2024. gada 22. novembrī pieņēma galīgo juridiski saistošo lēmumu, kas piemērojams visā ES.

Informācija pacientiem

- Agranulocitoze, pēkšņa un strauja granulocītu (balto asins šūnu veida) samazināšanās, kas var izraisīt nopietnas vai pat letālas infekcijas, ir zināma metamizolu saturošu zāļu blakusparādība.
- Šī blakusparādība var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā vai neilgi pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, kā arī cilvēkiem, kuri iepriekš ir lietojuši metamizolu bez komplikācijām. Tas nav saistīts ar lietoto metamizola devu.
- Jums ir jā saglabā modrība attiecībā uz agranulocitozes simptomu rašanos, tostarp drudzi, drebuļiem, rīkles iekaisumu un sāpīgām čūlām mitrās, iekšējās ķermeņa virsmās (gļotādā), jo īpaši mutē, degunā un rīklē, vai dzimumorgānu vai anālās zonas apvidū gan metamizolu saturošu zāļu terapijas laikā, gan neilgi pēc tās pārtraukšanas.
- Ja jums rodas šie simptomi, pārtrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.
- Ja metamizolu lieto drudža gadījumā, daži agranulocitozes agrīnie simptomi var palikt nepamanīti. Līdzīgi simptomi var būt maskēti arī tad, ja jūs lietojat metamizolu kopā ar antibiotikām.
- Ja jums rodas agranulocitozes simptomi, jūsu ārstējošais ārsts nekavējoties veiks asins analīzes, lai pārbaudītu asins šūnu līmeni.
- Šīs zāles nedrīkst lietot, ja jums iepriekš ir bijusi agranulocitoze, ko izraisījis metamizols vai līdzīgas zāles, kas zināmas kā pirazoloni vai pirazolidīni, ja jums ir problēmas ar kaulu smadzenēm vai ja jums ir slimība, kas ietekmē jūsu asins šūnu veidošanos vai darbību.
- Dažādu metamizolu saturošu zāļu informācijā agranulocitoze ir norādīta kā reta vai ļoti reta blakusparādība un dažos gadījumos kā blakusparādība, kuras biežums nav zināms. Lai gan brīdinājumi jau ir ieviesti, lai samazinātu šo risku, zāļu informācija tiks atjaunināta ar sīkāku informāciju par to, kā atpazīt agranulocitozes simptomus un kad konsultēties ar ārstu.

- Ja jums rodas jebkādi jautājumi vai bažas par zālēm, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Metamizola izraisītā agranulocitoze nav atkarīga no devas, un tā var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā vai neilgi pēc tās pārtraukšanas, pat pacientiem, kuri iepriekš ir lietojuši šīs zāles bez komplikācijām.
- Pacientiem, kurus ārstē ar metamizolu, jānodrošina norādījumi pārtraukt ārstēšanu un meklēt tūlītēju medicīnisko palīdzību, ja viņiem rodas agranulocitozes simptomi, un saglabāt modrību attiecībā uz šiem simptomiem visā ārstēšanas laikā un neilgi pēc tās pārtraukšanas, jo agranulocitoze var parādīties novēloti.
- Ja metamizolu lieto drudža gadījumā, daži agranulocitozes agrīnie simptomi var palikt nepamanīti. Līdzīgā veidā simptomus var maskēt arī tad, ja metamizolu lieto vienlaikus ar antibiotikām.
- Ja pacientiem parādās agranulocitozes simptomi, nekavējoties jāveic asins analīzes (tostarp leukocītu formula) un ārstēšana jāpārtrauc, līdz ir pieejami analīžu rezultāti. Ja agranulocitoze tiek apstiprināta, ārstēšanu atsākt nedrīkst.
- Pacientiem vairs nav ieteicama regulāra asins ainas uzraudzība, jo pārskatīšanā netika konstatēti pierādījumi, kas apstiprinātu tās efektivitāti metamizola izraisītas agranulocitozes agrīnai noteikšanai.
- Metamizols ir kontrindicēts pacientiem, kuriem iepriekš ir bijusi metamizola ierosināta agranulocitoze vai agranulocitoze, ko izraisījuši citi pirazoloni vai pirazolidīni, traucēta kaulu smadzeņu darbība vai asinsrades sistēmas slimības.
- Lai samazinātu šo risku, jau ir veikti piesardzības pasākumi. Tomēr zāļu apraksts tiks atjaunināts, lai pastiprinātu esošos piesardzības pasākumus un palielinātu pacientu un veselības aprūpes speciālistu informētību, kā arī veicinātu metamizola ierosinātas agranulocitozes agrīnu noteikšanu un diagnosticēšanu.

Veselības aprūpes speciālistiem, kuri izraksta, izsniedz vai ievada šīs zāles, pienācīgā laikā tiks nosūtīts Tiešais paziņojums veselības aprūpes speciālistiem (DHPC) ar iepriekšminētajiem ieteikumiem. DHPC ir publicēts [īpašā lapā](#) EMA tīmekļa vietnē.

Papildinformācija par zālēm

Metamizols (zināms arī kā dipirons) ir pretsāpju zāles (pretsāpju līdzeklis). Eiropas Savienībā tās lieto kopš 20. gadsimta 20. gadiem iekšķīgi, svecītes vai injekcijas veidā, lai ārstētu mērenas līdz spēcīgas sāpes un drudzi. Pārskatīšana ietver gan zāles, kas satur tikai metamizolu, gan zāles, kas satur metamizolu kombinācijā ar citām aktīvajām vielām.

Metamizolu saturošas zāles ir reģistrētas vairākās ES valstīs: Austrija, Beļģija, Bulgārija, Čehijas Republika, Horvātija, Itālija, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Nīderlande, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Spānija, Ungārija un Vācija. Somijā vienīgās reģistrētās metamizolu saturošās zāles tika atsauktas.

Tās ir pieejamas ar vairākiem nosaukumiem, tostarp *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, Metapirīns, Natrijev, Nodoryl, Nofeban, Nolotil, Novalgin, Novalgina, Novalgine, Novaminsulfon, Novocalmin, Panalgorin, Piafen, Piralgin, Pyralgin, Quarelin, Scopolan Compositum, Spasmal* un *Tempalgin*

Vairāk par procedūru

Metamizolu saturošu zāļu pārskatīšana tika uzsākta 2024. gada 13. jūnijā pēc Somijas zāļu aģentūras pieprasījuma saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EK 107.i pantu](#).

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, kura sagatavoja ieteikumu kopu.

PRAC ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas pieņēma savu nostāju. *CMDh* ir iestāde, kas pārstāv ES dalībvalstis, kā arī Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju. Tā kā *CMDh* nostāja tika pieņemta ar balsu vairākumu, tā tika nosūtīta Eiropas Komisijai, kura pieņēma galīgo juridiski saistošo lēmumu, kas piemērojams visās ES dalībvalstīs.