



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 de dezembro de 2024
EMA/407900/2024

Medidas para minimizar os resultados graves dos efeitos secundários conhecidos com o analgésico metamizol

Informação do medicamento a atualizar para sensibilizar para o risco conhecido de agranulocitose e facilitar a sua deteção e diagnóstico precoces

Em 18 de setembro de 2024, o CMDh¹ aprovou as medidas recomendadas pelo comité de segurança da EMA, o PRAC, para minimizar os resultados graves da agranulocitose, um efeito secundário conhecido causado pelo analgésico metamizol. A agranulocitose envolve uma diminuição súbita e acentuada dos granulócitos, um tipo de glóbulo branco, que pode levar a infeções graves ou mesmo fatais.

Os medicamentos que contêm metamizol estão autorizados em vários países da UE para o tratamento da dor moderada a intensa e da febre. As utilizações autorizadas variam de país para país, desde o tratamento da dor após cirurgia ou lesões até ao tratamento da dor e febre relacionadas com o cancro.

A agranulocitose é um efeito secundário conhecido com medicamentos que contêm metamizol que pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou pouco tempo após a interrupção do medicamento, e em pessoas que utilizaram metamizol anteriormente sem problemas. Este efeito secundário grave não está relacionado com a dose de metamizol utilizada. As medidas existentes em vigor para minimizar este risco variam de país para país.

A revisão foi iniciada a pedido da agência finlandesa de medicamentos, uma vez que ainda estavam a ser notificados casos de agranulocitose com o metamizol, apesar do recente reforço das medidas de minimização dos riscos na Finlândia.

Após rever os dados sobre o risco de agranulocitose do metamizol, o PRAC concluiu que as advertências existentes na informação do medicamento necessitavam de ser atualizadas. As alterações destinam-se a aumentar a sensibilização dos doentes e dos profissionais de saúde para este efeito secundário grave e a facilitar a sua deteção e diagnóstico precoces.

O Comité recomendou que os profissionais de saúde devem informar os doentes para deixarem de tomar estes medicamentos e procurar assistência médica imediata se desenvolverem sintomas de agranulocitose. Estes incluem febre, arrepios, dor de garganta e feridas dolorosas nas superfícies corporais húmidas e internas (mucosa), especialmente na boca, no nariz e na garganta ou nas regiões

¹ O CMDh é um órgão regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE), a Islândia, o Listenstaine e a Noruega. É responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados através de procedimentos nacionais em toda a UE.



genitais ou anais. Os doentes devem estar atentos a estes sintomas, tanto durante o tratamento como imediatamente após a interrupção do tratamento.

Se o metamizol for tomado para a febre, alguns sintomas precoces de agranulocitose podem passar despercebidos. Da mesma forma, quando os antibióticos são utilizados em conjunto com o metamizol, estes sintomas também podem ser ocultados.

Se os doentes desenvolverem sintomas de agranulocitose, deve ser realizado imediatamente um teste para medir os níveis das células sanguíneas, incluindo os níveis dos diferentes tipos de glóbulos brancos. O tratamento deve ser interrompido enquanto se aguardam os resultados.

O PRAC recomendou também que o metamizol não deve ser utilizado em doentes com risco acrescido de agranulocitose ou suscetível a agranulocitose. Isto inclui doentes que sofreram anteriormente agranulocitose causada pelo metamizol, ou medicamentos semelhantes conhecidos como pirazolonas ou pirazolidinas, que têm problemas na medula óssea ou que têm uma doença que afeta a forma como as suas células sanguíneas são produzidas ou funcionam.

As recomendações surgem na sequência de uma revisão de todas as evidências disponíveis, incluindo dados da literatura científica, dados de segurança pós-comercialização e informações apresentadas pelas partes interessadas, como os doentes e os profissionais de saúde. Durante a revisão, o PRAC procurou aconselhamento junto de um grupo de especialistas com experiência no tratamento da dor, hematologistas, médicos de clínica geral, farmacêuticos e um representante dos doentes.

O PRAC concluiu que os benefícios dos medicamentos que contêm metamizol continuam a ser superiores aos seus riscos. No entanto, a informação do medicamento relativa a todos os medicamentos que contêm metamizol será atualizada com estas recomendações. As recomendações do PRAC foram enviadas ao CMDh, que as aprovou e adotou a sua posição em 18 de setembro de 2024. A Comissão Europeia emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em toda a UE, em 22 de novembro de 2024.

Informações para os doentes

- A agranulocitose, uma diminuição súbita e acentuada dos granulócitos (um tipo de glóbulo branco) que pode levar a infeções graves ou mesmo fatais, é um efeito secundário conhecido com medicamentos que contêm metamizol.
- Este efeito secundário pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento ou pouco tempo após a interrupção do medicamento, e em pessoas que tenham utilizado o metamizol anteriormente sem problemas. Não está relacionado com a dose de metamizol utilizada.
- Deve permanecer alerta para o início dos sintomas de agranulocitose, incluindo febre, arrepios, dor de garganta e feridas dolorosas nas superfícies húmidas e internas do corpo (mucosa), especialmente na boca, nariz e garganta ou nas regiões genitais ou anais, tanto durante o tratamento com medicamentos que contêm metamizol como pouco tempo após a sua interrupção.
- Se desenvolver estes sintomas, deixe de tomar o medicamento e procure assistência médica urgente.
- Se o metamizol for tomado para a febre, alguns sintomas precoces de agranulocitose podem passar despercebidos. Do mesmo modo, os sintomas também podem ser ocultados se estiver a tomar metamizol juntamente com um antibiótico.

- Se desenvolver sintomas de agranulocitose, o seu prestador de cuidados de saúde fará imediatamente um teste sanguíneo para verificar os seus níveis de células sanguíneas.
- Não deve tomar estes medicamentos se tiver anteriormente sofrido agranulocitose causada por metamizol ou medicamentos semelhantes conhecidos como pirazolonas ou pirazolidinas, se tiver problemas com a medula óssea ou se tiver uma doença que afete a forma como as suas células sanguíneas são fabricadas ou funcionam.
- A informação do medicamento dos vários medicamentos que contêm metamizol enumera a agranulocitose como um efeito secundário raro ou muito raro e, em alguns casos, um efeito secundário cuja frequência não é conhecida. Embora já existam advertências para minimizar este risco, a informação do medicamento será atualizada com informações mais pormenorizadas sobre como reconhecer os sintomas de agranulocitose e quando consultar o seu médico.
- Caso tenha alguma questão ou dúvida sobre os medicamentos, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Informações para os profissionais de saúde

- A agranulocitose induzida pelo metamizol não depende da dose e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento ou pouco tempo após a descontinuação, mesmo em doentes que tenham utilizado estes medicamentos anteriormente sem complicações.
- Os doentes tratados com metamizol devem ser instruídos a interromper o tratamento e a procurar assistência médica imediata se desenvolverem sintomas de agranulocitose e a permanecerem vigilantes relativamente a estes sintomas durante todo o tratamento e pouco depois da descontinuação, uma vez que a agranulocitose pode ter um início retardado.
- Se o metamizol for tomado para a febre, alguns sintomas precoces de agranulocitose podem passar despercebidos. Do mesmo modo, os sintomas também podem ser ocultados se o metamizol for tomado concomitantemente com um antibiótico.
- Se os doentes desenvolverem sintomas de agranulocitose, deve ser efetuada imediatamente uma contagem sanguínea (incluindo contagem sanguínea diferencial) e o tratamento deve ser interrompido antes de os resultados dos testes estarem disponíveis. Se a agranulocitose for confirmada, o tratamento não pode ser reintroduzido.
- A monitorização de rotina das contagens sanguíneas dos doentes deixou de ser recomendada, uma vez que a revisão não identificou qualquer evidência que apoie a sua eficácia na deteção precoce da agranulocitose induzida pelo metamizol.
- O metamizol é contraindicado em doentes com um episódio anterior de agranulocitose induzida pelo metamizol ou agranulocitose induzida por outras pirazolonas ou pirazolidinas, insuficiência da função da medula óssea ou doenças do sistema hematopoiético.
- Já estão em vigor advertências para minimizar este risco. No entanto, a informação sobre o medicamento será atualizada para reforçar as advertências existentes, a fim de sensibilizar os doentes e os profissionais de saúde e facilitar a deteção precoce e o diagnóstico da agranulocitose induzida pelo metamizol.

Será enviada oportunamente uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde (CDPS) que inclua as recomendações acima referidas aos profissionais de saúde que prescrevam, dispensem ou administrem estes medicamentos. A CDPS é publicada numa [página dedicada](#) no sítio Web da EMA.

Informações adicionais sobre o medicamento

O metamizol (também conhecido como dipirona) é um medicamento analgésico (contra as dores). É utilizado na UE desde a década de 1920 e é tomado por via oral, supositório ou injetável, para o tratamento da dor moderada a intensa e da febre. A revisão inclui tanto os medicamentos que contêm metamizol isoladamente como os que contêm metamizol em associação com outras substâncias ativas.

Os medicamentos que contêm metamizol estão autorizados em vários países da UE: Áustria, Bélgica, Bulgária, Croácia, República Checa, Alemanha, Hungria, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Países Baixos, Polónia, Portugal, Roménia, Eslováquia, Eslovénia e Espanha. Na Finlândia, o único medicamento autorizado que contém metamizol foi retirado.

Estão disponíveis sob uma série de nomes, incluindo 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 e Tempalgin.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão dos medicamentos que contêm metamizol foi iniciada em 13 de junho de 2024 a pedido da agência finlandesa de medicamentos, nos termos do [artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações.

As recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado — medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou a sua posição. O CMDh é um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, bem como da Islândia, do Listenstaine e da Noruega. Uma vez que a posição do CMDh foi adotada por voto de maioria, foi enviada para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE.