



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 decembrie 2024
EMA/407900/2024

Măsuri de reducere la minimum a consecințelor grave ale reacției adverse cunoscute asociate cu analgezicul metamizol

Informațiile referitoare la produs care trebuie actualizate pentru a sensibiliza și mai mult publicul cu privire la riscul cunoscut de agranulocitoză și pentru a facilita depistarea și diagnosticarea precoce a acesteia

La 18 septembrie 2024, CMDh¹ a aprobat măsurile recomandate de comitetul pentru siguranță al EMA, PRAC, pentru reducerea la minimum a consecințelor grave ale agranulocitozei, o reacție adversă cunoscută cauzată de analgezicul metamizol. Agranulocitoza implică o scădere bruscă și semnificativă a granulocitelor, un tip de globule albe, care poate duce la infecții grave sau chiar fatale.

Medicamentele care conțin metamizol sunt autorizate în mai multe țări din UE pentru tratarea durerii și febrei moderate sau severe. Utilizările autorizate variază de la o țară la alta, de la tratamentul durerii în urma unei operații sau a unor leziuni până la tratamentul durerii și febrei asociate cancerului.

Agranulocitoza este o reacție adversă cunoscută la medicamentele care conțin metamizol care poate apărea în orice moment în timpul tratamentului sau la scurt timp după oprirea sa, precum și la persoanele care au luat metamizol anterior fără probleme. Această reacție adversă gravă nu depinde de doza de metamizol administrată. Măsurile existente instituite pentru reducerea la minimum a acestui risc variază de la o țară la alta.

Examinarea a fost inițiată la cererea agenției finlandeze pentru medicamente, deoarece în Finlanda se raportau în continuare cazuri de agranulocitoză în asociere cu metamizolul, în pofida recentei consolidări a măsurilor de reducere la minimum a riscurilor.

După examinarea datelor privind riscul de agranulocitoză pentru metamizol, PRAC a concluzionat că avertismentele existente în informațiile referitoare la produs trebuie actualizate. Modificările sunt menite să sensibilizeze și mai mult pacienții și cadrele medicale cu privire la această reacție adversă gravă și să faciliteze depistarea și diagnosticarea ei din timp.

Comitetul a recomandat cadrelor medicale să informeze pacienții să oprească administrarea acestor medicamente și să solicite imediat asistență medicală dacă au simptome de agranulocitoză. Printre ele se numără febră, frisoane, dureri în gât și ulcerații dureroase pe suprafețele umede, interioare ale

¹ CMDh este un organism de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE), Islanda, Liechtenstein și Norvegia și care răspunde de asigurarea unor standarde de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin proceduri naționale pe întreg teritoriul UE.



corpului (mucoasă), în special la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în zona genitală sau anală. Pacienții trebuie să fie atenți la aceste simptome atât în timpul tratamentului, cât și la scurt timp după oprirea lui.

Dacă se administrează metamizol pentru febră, unele simptome timpurii de agranulocitoză pot trece neobservate. În mod similar, când se utilizează antibiotice în asociere cu metamizol, aceste simptome pot fi, de asemenea, disimulate.

Dacă pacienții au simptome de agranulocitoză, trebuie efectuat imediat un test de măsurare a nivelurilor de celule sanguine, inclusiv a nivelurilor diferitelor tipuri de globule albe. Tratamentul trebuie oprit în așteptarea rezultatelor.

De asemenea, PRAC a recomandat ca metamizolul să fie contraindicat la pacienții cu risc crescut de agranulocitoză sau predispuși la agranulocitoză. Printre ei se numără pacienții care au avut anterior agranulocitoză cauzată de metamizol sau de medicamente similare numite și pirazolone sau pirazolidine, care au probleme la măduva osoasă sau care au o boală care le afectează modul în care sunt făcute sau acționează celulele sanguine.

Recomandările au fost formulate în urma unei examinări a tuturor dovezilor disponibile, inclusiv a datelor din literatura științifică de specialitate, a datelor de siguranță ulterioare punerii pe piață și a informațiilor prezentate de părțile interesate, cum ar fi pacienții și cadrele medicale. În cursul examinării, PRAC a solicitat avizul unui grup de experți format din specialiști cu experiență în gestionarea durerii, hematologi, medici generaliști, farmaciști și un reprezentant al pacienților.

PRAC a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin metamizol sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate. Cu toate acestea, informațiile referitoare la produs pentru toate medicamentele care conțin metamizol vor fi actualizate cu aceste recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise CMDh, care le-a aprobat și și-a adoptat poziția la 18 septembrie 2024. Comisia Europeană a emis o decizie definitivă, obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă pe întreg teritoriul UE, la 22 noiembrie 2024.

Informații pentru pacienți

- Agranulocitoza, o scădere bruscă și semnificativă a granulocitelor (un tip de globule albe) care poate duce la infecții grave sau chiar fatale, este o reacție adversă cunoscută în cazul medicamentelor care conțin metamizol.
- Această reacție adversă poate apărea oricând în timpul tratamentului sau la scurt timp după oprirea lui, precum și la persoanele care au utilizat anterior metamizol fără probleme. Nu depinde de doza de metamizol administrată.
- Trebuie să fiți atent la apariția simptomelor de agranulocitoză, și anume febră, frisoane, dureri în gât și ulceratii dureroase pe suprafețele umede, interioare ale corpului (mucoase), în special la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în zona genitală sau anală, atât în timpul tratamentului, cât și la scurt timp după încetarea tratamentului cu medicamente care conțin metamizol.
- Dacă aveți aceste simptome, nu mai luați medicamentul și solicitați asistență medicală de urgență.
- Dacă se administrează metamizol pentru febră, unele simptome timpurii de agranulocitoză pot trece neobservate. În mod similar, simptomele pot fi disimulate și dacă luați metamizol împreună cu un antibiotic.

- Dacă aveți simptome de agranulocitoză, furnizorul dvs. de servicii medicale va face imediat o analiză de sânge pentru a vă verifica nivelurile de celule sanguine.
- Aceste medicamente vă sunt contraindicate dacă ați avut în trecut agranulocitoză cauzată de metamizol sau de medicamente similare numite și pirazolone sau pirazolidine, dacă aveți probleme la măduva osoasă sau o boală care vă afectează modul în care sunt făcute sau acționează celulele sanguine.
- Informațiile referitoare la produs ale diferitelor medicamente care conțin metamizol menționează agranulocitoza ca reacție adversă rară sau foarte rară și, în unele cazuri, ca reacție adversă cu frecvență necunoscută. Deși există deja atenționări pentru reducerea la minimum a acestui risc, informațiile referitoare la produs vor fi actualizate cu informații mai detaliate despre cum se pot recunoaște simptomele agranulocitozei și când trebuie consultat medicul.
- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare referitoare la medicamentele pe care le luați, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Informații pentru personalul medical

- Agranulocitoza indusă de metamizol nu depinde de doză și poate apărea oricând în timpul tratamentului sau la scurt timp după întreruperea tratamentului, chiar și la pacienții care au utilizat anterior aceste medicamente fără să aibă complicații.
- Pacienții tratați cu metamizol trebuie instruiți să întrerupă tratamentul și să solicite imediat asistență medicală dacă au simptome de agranulocitoză și să rămână vigilenți cu privire la aceste simptome pe tot parcursul tratamentului și la scurt timp după întreruperea tratamentului, deoarece agranulocitoza poate avea un debut întârziat.
- Dacă se administrează metamizol pentru febră, unele simptome timpurii de agranulocitoză pot trece neobservate. În mod similar, simptomele pot fi ascunse și dacă metamizolul se administrează concomitent cu un antibiotic.
- Dacă pacienții au simptome de agranulocitoză, trebuie efectuată imediat o hemogramă (inclusiv numărătoarea diferențială a leucocitelor), iar tratamentul trebuie oprit până la primirea rezultatelor analizelor. Dacă agranulocitoza este confirmată, tratamentul nu trebuie reînceput.
- Monitorizarea de rutină a hemogramei la pacienți nu mai este recomandată, deoarece examinarea nu a identificat nicio dovadă care să-i susțină eficacitatea în detectarea timpurie a agranulocitozei induse de metamizol.
- Metamizolul este contraindicat la pacienții cu un episod anterior de agranulocitoză indusă de metamizol sau agranulocitoză indusă de alte pirazolone sau pirazolidine, cu insuficiență medulară sau boli ale sistemului hematopoietic.
- Pentru reducerea la minimum a acestui risc au fost deja introduse atenționări. Cu toate acestea, informațiile referitoare la produs vor fi actualizate pentru a consolida atenționările existente, pentru a sensibiliza pacienții și cadrele medicale și pentru a facilita depistarea și diagnosticarea timpurie a agranulocitozei induse de metamizol.

O comunicare directă (DHPC) adresată cadrelor medicale, care include recomandările de mai sus, va fi trimisă în timp util personalului medical care prescrie, eliberează sau administrează aceste medicamente. DHPC se publică pe o [pagină dedicată](#) de pe site-ul EMA.

Informații suplimentare despre medicament

Metamizolul (numit și dipironă) este un medicament analgezic (antidurere). Se utilizează în UE din anii 1920 și se administrează pe cale orală, ca supozitoare sau pe cale injectabilă, pentru tratarea durerii și a febrei moderate sau severe. Examinarea cuprinde atât medicamentele care conțin metamizol în monoterapie, cât și cele care conțin metamizol în asociere cu alte substanțe active.

Medicamentele care conțin metamizol sunt autorizate în mai multe țări ale UE: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Republica Cehă, Germania, Ungaria, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Spania. În Finlanda, singurul medicament autorizat care conține metamizol a fost retras.

Sunt disponibile sub mai multe denumiri, și anume 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 și Tempalgin

Informații suplimentare despre procedură

Examinarea medicamentelor care conțin metamizol a fost inițiată la 13 iunie 2024, la cererea agenției finlandeze pentru medicamente, în temeiul [articolului 107i din Directiva 2001/83/CE](#).

Examinarea a fost realizată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), care răspunde de evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman și care a făcut o serie de recomandări.

Recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. Întrucât poziția CMDh a fost adoptată cu majoritate de voturi, aceasta a fost transmisă Comisiei Europene, care a emis o decizie definitivă, obligatorie din punct de vedere juridic și aplicabilă în toate statele membre ale UE.