



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. decembra 2024
EMA/407900/2024

Opatrenia na minimalizáciu závažných dôsledkov známeho vedľajšieho účinku lieku proti bolesti metamizolu

Informácie o lieku, ktoré sa majú aktualizovať na zvýšenie informovanosti o známom riziku agranulocytózy a na jej včasné zistenie a diagnózu

Dňa 18. septembra 2024 koordinačná skupina CMDh¹ schválila opatrenia odporúčané bezpečnostným výborom agentúry EMA (PRAC) na minimalizovanie závažných dôsledkov agranulocytózy, čo je známy vedľajší účinok spôsobený liekom proti bolesti metamizolom. Agranulocytóza zahŕňa náhle a prudké zníženie granulocytov, typu bielych krviniek, ktoré môže viesť k závažným alebo dokonca smrteľným infekciám.

Lieky s obsahom metamizolu sú povolené v niekoľkých krajinách EÚ na liečbu stredne závažnej až závažnej bolesti a horúčky. Povolené použitia sa v jednotlivých krajinách líšia, od liečby bolesti po chirurgických zákrokoch alebo zraneniach až po liečbu bolesti súvisiacej s rakovinou a horúčky.

Agranulocytóza je známy vedľajší účinok liekov s obsahom metamizolu, ktorý sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby alebo krátko po zastavení lieku, a u osôb, ktoré bez problémov predtým používali metamizol. Tento závažný vedľajší účinok nesúvisí s dávkou použitého metamizolu. Existujúce opatrenia zavedené na minimalizovanie tohto rizika sa v jednotlivých krajinách líšia.

Preskúmanie sa začalo na žiadosť fínskej agentúry pre lieky, keďže s metamizolom boli stále hlásené prípady agranulocytózy napriek nedávnomu zintenzívneniu opatrení na minimalizovanie rizík vo Fínsku.

Po preskúmaní údajov o riziku agranulocytózy pri metamizole výbor PRAC dospel k záveru, že existujúce upozornenia v informáciách o lieku je potrebné aktualizovať. Cieľom zmien je zvýšiť informovanosť pacientov a zdravotníckych pracovníkov o tomto závažnom vedľajšom účinku a prispieť k jeho včasnému zisteniu a diagnostike.

Výbor odporučil, aby zdravotnícki pracovníci informovali pacientov, že majú prestať užívať tieto lieky a okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú príznaky agranulocytózy. Patrí k nim horúčka, zimnica, bolesť hrdla a bolestivé vredy na vlhkých vnútorných výstelkách (slizniciach), najmä

¹ Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ), Island, Lichtenštajnsko a Nórsko. Zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.



v ústach, nose a hrdle alebo v genitálnych alebo análnych oblastiach. Pacienti musia zostať pozorní, pokiaľ ide o tieto symptómy, tak počas liečby, ako aj krátko po nej.

Ak sa metamizol užije pri horúčke, niektoré skoré príznaky agranulocytózy môžu zostať nepovšimnuté. Podobne, ak sa metamizol užíva v kombinácii s antibiotikami, tieto príznaky sa vždy nemusia spozorovať.

Ak sa u pacientov objavia príznaky agranulocytózy, musí sa okamžite urobiť krvný obraz a určiť hladina jednotlivých druhov bielych krviniek. Liečba sa musí zastaviť, kým nie sú k dispozícii výsledky krvného obrazu.

Výbor PRAC tiež odporučil, že metamizol sa nesmie používať u pacientov so zvýšeným rizikom agranulocytózy ani u pacientov, u ktorých by sa agranulocytóza mohla vyskytnúť. Patria sem pacienti, u ktorých sa predtým vyskytla agranulocytóza spôsobená metamizolom alebo podobnými liekmi známymi ako pyrazolóny alebo pyrazolidíny, ktorí majú problémy s kostnou dreňou alebo ktorí majú ochorenie, ktoré ovplyvňuje spôsob výroby alebo fungovania ich krviniek.

Odporúčania sú založené na preskúmaní všetkých dostupných dôkazov vrátane údajov z odbornej literatúry, údajov o bezpečnosti po uvedení na trh a informácií predložených zainteresovanými stranami, ako sú pacienti a zdravotnícki pracovníci. Počas preskúmania výbor PRAC požiadal o radu skupinu odborníkov, ktorí majú skúsenosti s liečbou bolesti, hematológov, všeobecných lekárov, lekárnikov a zástupcu pacienta.

Výbor PRAC dospel k záveru, že prínosy liekov obsahujúcich metamizol naďalej prevyšujú riziká. Informácie o lieku pre všetky lieky obsahujúce metamizol sa však budú aktualizovať o tieto odporúčania. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané koordinačnej skupine CMDh, ktorá ich schválila a 18. septembra 2024 prijala stanovisko. Európska komisia 22. novembra 2024 vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Informácie pre pacientov

- Známym vedľajším účinkom liekov obsahujúcich metamizol je agranulocytóza, čo je náhly a prudký pokles granulocytov (typ bielych krviniek), ktorý môže viesť k závažným alebo dokonca smrteľným infekciám.
- Tento vedľajší účinok sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby alebo krátko po vysadení lieku a u osôb, ktoré predtým používali metamizol bez problémov. Nesúvisí s dávkou použitého metamizolu.
- Počas liečby a krátko po ukončení liečby liekmi obsahujúcimi metamizol musíte venovať zvýšenú pozornosť nástupu príznakov agranulocytózy vrátane horúčky, triašky, bolesti hrdla a bolestivých bolestí vo vlhkých, vnútorných výstelkách (slizniciach), najmä v ústach, nose a hrdle alebo v genitálnych alebo análnych oblastiach.
- Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte liek užívať a vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc.
- Ak sa metamizol užije pri horúčke, niektoré skoré príznaky agranulocytózy môžu zostať nepovšimnuté. Podobne sa príznaky nemusia spozorovať aj v prípade, keď sa metamizol užíva spolu s antibiotikom.
- Ak sa u vás objavia príznaky agranulocytózy, váš ošetrojúci lekár má okamžite urobiť krvný obraz na kontrolu hladiny jednotlivých krviniek.

- Tieto lieky nesmiete užívať, ak ste v minulosti mali agranulocytózu spôsobenú metamizolom alebo podobnými liekmi známymi ako pyrazolóny alebo pyrazolidíny, ak máte problémy s kostnou dreňou alebo ak máte ochorenie, ktoré ovplyvňuje spôsob výroby alebo fungovania vašich krviniek.
- V informáciách o lieku pre rôzne lieky obsahujúce metamizol sa agranulocytóza uvádza ako zriedkavý alebo veľmi zriedkavý vedľajší účinok a v niektorých prípadoch ako vedľajší účinok, ktorého frekvencia nie je známa. Hoci sú už zavedené upozornenia na minimalizáciu tohto rizika, informácie o lieku budú aktualizované podrobnejšími informáciami o tom, ako rozpoznať príznaky agranulocytózy a kedy sa poradiť s lekárom.
- Ak máte akékoľvek otázky alebo obavy týkajúce sa svojej liečby, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Agranulocytóza vyvolaná metamizolom nie je závislá od dávky a môže sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby alebo krátko po ukončení liečby, a to aj u pacientov, ktorí predtým užívali tieto lieky bez komplikácií.
- Pacienti liečení metamizolom musia byť poučení, aby prerušili liečbu a okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich rozvinú príznaky agranulocytózy a aby boli naďalej všímvaví na tieto príznaky počas liečby a krátko po ukončení liečby, pretože agranulocytóza môže mať oneskorený nástup.
- Ak sa metamizol užije pri horúčke, niektoré skoré príznaky agranulocytózy môžu zostať nepovšimnuté. Podobne sa symptómy môžu zostať nespozorované aj vtedy, ak sa metamizol užíva súbežne s antibiotikom.
- Ak sa u pacientov objavia príznaky agranulocytózy, má sa okamžite urobiť krvný obraz (vrátane diferenciálneho krvného obrazu) a liečba sa musí prerušiť dovtedy, kým nie sú k dispozícii výsledky. Ak sa potvrdí agranulocytóza, v liečbe sa nesmie pokračovať.
- Pravidelné krvné odbery u pacientov sa už neodporúčajú, keďže pri preskúmaní sa nezistili žiadne dôkazy, ktoré by ich opodstatňovali na podporu účinnosti lieku na včasné zistenie agranulocytózy vyvolanej metamizolom.
- Metamizol je kontraindikovaný u pacientov s predchádzajúcou epizódou agranulocytózy vyvolanej metamizolom alebo agranulocytózou indukovanou inými pyrazolónmi alebo pyrazolidínmi, poruchou funkcie kostnej drene alebo ochoreniami hematopoetického systému.
- Na minimalizáciu tohto rizika sú už zavedené upozornenia. Informácie o lieku sa však budú aktualizovať, aby sa posilnili existujúce upozornenia s cieľom zvýšiť informovanosť pacientov a zdravotníckych pracovníkov a prispieť k včasnému zisteniu a diagnóze agranulocytózy vyvolanej metamizolom.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí tieto lieky predpisujú, vydávajú alebo podávajú, bude v dohľadnom čase zaslaná priame oznámenie zdravotníckym pracovníkom (DHPC) vrátane uvedených odporúčaní. Oznámenie DHPC je uverejnené na [príslušnej stránke](#) na webovom sídle agentúry EMA.

Ďalšie informácie o lieku

Metamizol (známy tiež ako dipyrón) je analgetický liek (liek proti bolesti). V EÚ sa používa od 20. rokov 20. storočia a užíva sa ústami, čapíkom alebo injekciou na liečbu stredne závažnej až závažnej bolesti a horúčky. Preskúmanie zahŕňa lieky obsahujúce iba metamizol, ako aj lieky obsahujúce metamizol v kombinácii s inými liečivami.

Lieky s obsahom metamizolu sú povolené v niekoľkých krajinách EÚ: v Rakúsku, Belgicku, Bulharsku, Chorvátsku, Českej republike, Nemecku, Maďarsku, Taliansku, Lotyšsku, Litve, Luxembursku, Holandsku, Poľsku, Portugalsku, Rumunsku, na Slovensku, v Slovinsku a Španielsku. Vo Fínsku už bol z trhu stiahnutý jediný povolený liek obsahujúci metamizol.

Sú dostupné pod rôznymi názvami, ako je 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, Pyralgina, Quarelin, Quarelin, Scopolan Compositum, Spasmalgon a Tempalgin

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie liekov obsahujúcich metamizol sa začalo 13. júna 2024 na žiadosť fínskej agentúry pre lieky podľa [článku 107i smernice 2001/83/ES](#).

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) zodpovedajúci za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní.

Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala svoje stanovisko. Koordinačná skupina CMDh je orgán zastupujúci členské štáty EÚ, Island, Lichtenštajnsko a Nórsko. Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté väčšinou hlasov, toto stanovisko bolo zaslané Európskej komisii, ktorá vydala záverečné, právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.