

COMUNICAT DE PRESĂ
Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din
România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a
comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European
Medicines Agency - EMA):

EMA recomandă măsuri pentru a reduce riscul apariției unei reacții adverse
grave cunoscute la medicamentul analgezic metamizol

20 Septembrie 2024
EMA/407900/2024

Informațiile despre produs vor fi actualizate pentru a crește gradul de conștientizare a riscului cunoscut de apariție a agranulocitozei și pentru a facilita detectarea și diagnosticarea precoce a acestuia

În data de 18 Septembrie 2024, CMDh¹ a aprobat măsurile recomandate de comitetul de siguranță al EMA, PRAC, pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a reacțiilor adverse grave asociate cu agranulocitoza, un efect secundar cunoscut al medicamentului analgezic metamizol. Agranulocitoza se manifestă printr-o scădere bruscă, abruptă a numărului de granulocite, un tip de globule albe din sânge. Acest lucru poate duce la infecții grave sau fatale.

Medicamentele care conțin metamizol sunt autorizate în unele țări ale Uniunii Europene (UE) pentru tratarea febrei și durerii moderate până la severe. Indicațiile autorizate ale acestor medicamente variază de la țară la țară, de la tratamentul durerii postoperatorii sau al leziunilor, până la tratamentul durerii și febrei cauzate de cancer.

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 întreruperea tratamentului; de asemenea, poate apărea și la persoanele care au luat, anterior, metamizol, fără apariția de reacții adverse. Apariția agranulocitozei nu are legătură cu doza de metamizol utilizată. Măsurile în vigoare pentru minimizarea acestui risc diferă de la o țară la alta.

¹ CMDh este un organism de reglementare în domeniul medicamentului, care reprezintă statele membre ale UE, Islanda, Liechtenstein și Norvegia.

Evaluarea a fost declanșată la solicitarea agenției finlandeze pentru medicamente, deoarece a fost observată continuarea raportării de cazuri de apariție a agranulocitozei, în urma utilizării metamizolului, în pofida recentei consolidări a măsurilor de minimizare a riscului, în Finlanda.

După examinarea datelor privind riscul de apariție a agranulocitozei, în urma utilizării metamizolului, PRAC (Comitetul de evaluare a riscurilor de Farmacovigilență, *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) a concluzionat că atenționările menționate în informațiile despre produs trebuie actualizate. Rolul acestor modificări este să intensifice gradul de conștientizare a acestei reacții adverse grave în rândul pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății, și să faciliteze detectarea și diagnosticarea precoce a acesteia.

Comitetul PRAC le-a recomandat profesioniștilor din domeniul sănătății să informeze pacienții să nu mai ia aceste medicamente și să solicite imediat asistență medicală, dacă prezintă simptome de agranulocitoză. Acestea includ febră, frisoane, dureri în gât și leziuni dureroase la nivelul mucoaselor, îndeosebi la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în zonele genitale sau anale. Pacienții trebuie să fie atenți la apariția acestor simptome atât pe parcursul tratamentului, cât și în perioada imediat următoare întreruperii acestuia.

Dacă metamizolul este luat pentru scăderea febrei, unele simptome precoce ale agranulocitozei pot trece neobservate. În mod similar, atunci când antibioticele sunt administrate împreună cu metamizolul, aceste simptome pot fi, de asemenea, mascate.

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

De asemenea, PRAC a recomandat ca metamizolul să nu fie utilizat la pacienții cu risc crescut de apariție a agranulocitozei sau la cei susceptibili la agranulocitoză. Printre aceștia se numără și pacienții care au prezentat, anterior, agranulocitoză cauzată de metamizol sau de medicamente similare, cunoscute sub numele de pirazolone sau pirazolidine, pacienții care au afecțiuni ale măduvei osoase sau cei care au o afecțiune care influențează modul în care sunt formate sau funcționează celulele sanguine.

Recomandările au fost emise în urma unei analize a tuturor dovezilor disponibile, inclusiv a datelor din literatura științifică, a datelor privind siguranța după punerea pe piață și informațiilor transmise de părțile interesate, cum ar fi pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății. În timpul evaluării, PRAC a solicitat opinia

unui grup de experți specializați în gestionarea durerii, medici hematologi, medici generaliști, farmaciști și a unui reprezentant al pacienților.

PRAC a concluzionat că beneficiile medicamentelor cu metamizol continuă să depășească riscurile. Totuși, informațiile despre produs ale tuturor medicamentelor care conțin metamizol vor fi actualizate cu aceste recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise Grupului de Coordonare pentru Recunoaștere Mutuală și Proceduri Descentralizate – Uman (CMDh), care le-a aprobat și și-a adoptat poziția în data de 18 Septembrie 2024. Poziția CMDh va fi transmisă Comisiei Europene, care va lua o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, la nivelul întregii UE.

Informații pentru pacienți

- Agranulocitoza, o scădere bruscă, subită a numărului de granulocite (un tip de globule albe din sânge), care poate duce la infecții grave sau fatale, este o reacție adversă cunoscută la medicamentele care conțin metamizol.
- Această reacție adversă poate apărea oricând în timpul tratamentului sau la scurt timp după întreruperea tratamentului, inclusiv la persoanele care au utilizat, anterior, metamizol fără probleme. Nu are legătură cu doza de metamizol utilizată.
- Trebuie să fiți atent la apariția simptomelor agranulocitozei, inclusiv febră, frisoane, dureri în gât și leziuni dureroase la nivelul mucoaselor, îndeosebi la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în zonele genitale sau anale, atât pe parcursul tratamentului, cât și în perioada imediat următoare întreruperii acestuia.
- Dacă dezvoltați aceste simptome, opriți tratamentul cu metamizol și solicitați asistență medicală de urgență.
- Dacă metamizolul este administrat pentru febră, unele simptome precoce ale agranulocitozei pot trece neobservate. În mod similar, simptomele pot fi neobservate, în cazul în care luați metamizol împreună cu un antibiotic.
- Dacă dezvoltați simptome de agranulocitoză, medicul dumneavoastră vă va face imediat un test de sânge, pentru a verifica nivelul de celule sanguine.
- Nu trebuie să luați aceste medicamente dacă ați avut anterior agranulocitoză cauzată de metamizol sau medicamente similare (pirazolone sau pirazolidine), dacă aveți o afecțiune a măduvei osoase sau o afecțiune care afectează modul în care sunt formate sau funcționează celulele sanguine.
- Informațiile despre produs ale diferitelor medicamente care conțin metamizol menționează, în prezent, agranulocitoza, ca fiind o reacție adversă rară sau foarte rară, iar în unele cazuri, ca o reacție adversă a cărei frecvență nu este cunoscută.

Deși există deja atenționări referitoare la necesitatea minimizării acestui risc, informațiile despre produs vor fi actualizate cu informații mai detaliate despre cum puteți recunoaște simptomele agranulocitozei și când este necesar să consultați medicul.

- Dacă aveți nelămuriri referitoare la tratamentul dumneavoastră, vă rugăm să vă adresați medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Agranulocitoza indusă de metamizol nu este dependentă de doza administrată și poate apărea în orice moment în timpul tratamentului sau la scurt timp după întreruperea acestuia, chiar și la pacienții care au utilizat anterior medicamente care conțin metamizol, fără complicații.
- Pacienții tratați cu metamizol trebuie instruiți să întrerupă tratamentul și să solicite imediat asistență medicală, dacă dezvoltă simptome de agranulocitoză și, de asemenea, să rămână vigilenți la aceste simptome pe tot parcursul tratamentului și la scurt timp după întreruperea acestuia, întrucât agranulocitoza poate avea un debut întârziat.
- Dacă metamizolul este administrat pentru febră, unele simptome precoce ale agranulocitozei pot trece neobservate. În mod similar, simptomele pot fi mascate dacă metamizolul este administrat împreună cu un antibiotic.
- Dacă pacienții dezvoltă simptome de agranulocitoză, trebuie efectuată imediat o hemoleucogramă completă, iar tratamentul trebuie întrerupt cât mai curând, înainte ca rezultatele testelor să fie disponibile. Dacă agranulocitoza este confirmată, tratamentul nu trebuie reluat.
- Monitorizarea de rutină a hemoleucogramei la pacienți nu se mai recomandă, deoarece evaluarea nu a identificat nicio dovadă care să susțină eficacitatea acesteia în vederea detectării precoce a agranulocitozei induse de metamizol.
- Metamizolul este contraindicat la pacienții cu un episod anterior de agranulocitoză indusă de metamizol sau indusă de alte pirazolone sau pirazolidine, precum și la pacienții care au afectarea funcției măduvei osoase sau boli ale sistemului hematopoietic.
- Există deja atenționări de minimizare a acestui risc. Cu toate acestea, informațiile despre produs vor fi actualizate, pentru a consolida atenționările existente și a intensifica gradul de conștientizare a pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la acest risc și pentru a facilita detectarea și diagnosticarea precoce a agranulocitozei induse de metamizol.

O comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății, care va include recomandările de mai sus, va fi trimisă în timp util către profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu, eliberează sau administrează aceste medicamente. Această comunicare va fi, de asemenea, publicată pe o [pagină specială](#) de pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Mai multe informații despre medicament

Metamizolul (cunoscut și sub numele de dipironă) este un medicament analgezic (utilizat în tratarea durerii). În UE, acesta a fost utilizat începând din anii 1920, fiind administrat pe cale orală, sub formă de supozitoare sau injectabil, pentru tratarea durerii moderate până la severe și a febrei. Evaluarea include atât medicamentele care conțin doar metamizol, cât și pe cele care conțin metamizol în combinație cu alte substanțe active.

Medicamentele care conțin metamizol sunt autorizate în unele țări 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 este retras de pe piață.

Medicamentele care conțin metamizol sunt disponibile în Uniunea Europeană sub diferite denumiri, printre care 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.

Mai multe informații despre procedură

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

Evaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* – PRAC),

comitet responsabil cu evaluarea problemelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a făcut un set de recomandări.

Recomandările PRAC au fost transmise Grupului de Coordonare pentru Recunoaștere Mutuală și Proceduri Descentralizate – Uman (CMDh), care a adoptat o poziție. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. Poziția CMDh a fost adoptată cu majoritate de voturi, urmând transmiterea către Comisia Europeană, care va lua o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, la nivelul întregii UE.