

## **ЕМА препорачува мерки за минимизирање на ризикот од сериозни исходи од познато несакано дејство на лекот против болки, метамизол**

25.09.2024 година.

**Информациите за лекот ќе се ажурираат за да се подигне свеста за познатиот ризик од агранулоцитоза и да се олесни нејзиното рано откривање и дијагноза**

Комитетот за проценка на ризик во областа на фармаковигиланца (PRAC) на Европската агенција за лекови (ЕМА) препорачува мерки за минимизирање на ризикот од сериозни исходи на агранулоцитоза, познато несакано дејство што може да биде предизвикано од лект против болки, метамизол. Агранулоцитоза вклучува ненадејно и сериозно намалување на нивото на гранулоцити, вид на бели крвни клетки, што може да доведе до сериозни инфекции кои можат да бидат фатални.

Лековите што содржат метамизол се одобрени во многу земји на Европската унија (ЕУ) за третман на умерена до силна болка и за намалување на покачената телесна температура. Одобрените индикации варираат во зависност од земјата во која лекот е одобрен и вклучуваат третман на болка по операција или повреда и болка и треска поврзани со рак.

Агранулоцитоза е очекувано несакано дејство на лековите кои содржат метамизол, кое може да се појави било кога за време или кратко време по прекинот на употребата на лекот, како и кај луѓе кои претходно без проблеми користеле метамизол. Ова сериозно несакано дејство не било поврзано со администрираната доза на метамизол. Постоечките мерки за минимизирање на овој ризик се разликуваат помеѓу земјите на ЕУ.

Проценката била иницирана на барање на Финската агенција за лекови (FIMEA) со оглед на тоа дека во Финска се пријавени случаи на агранулоцитоза поврзани со лекот метамизол и покрај неодамнешното заострување на мерките за минимизирање на ризик во Финска.

По проценката на податоците за ризикот од агранулоцитоза за метамизол, PRAC заклучил дека постојните предупредувања во информациите за лекот (Збирниот извештај за особините на лекот и Упатството за пациентот) треба да се ажурираат. Ажурирањето се планира да ја зголеми свеста за ова сериозно несакано дејство кај пациентите и здравствените работници и да го олесни неговото рано препознавање и дијагноза.

PRAC препорачува дека здравствените работници треба да им укажат на пациентите доколку развијат симптоми на агранулоцитоза да престанат да ги користат овие лекови и веднаш да го контактираат својот лекар. Овие симптоми вклучуваат покачена телесна температура, треска, болки во грлото и болни ранички на слузниците, особено во устата, носот и грлото како и во гениталниот или аналниот предел. Пациентите треба да бидат внимателни доколку овие симптоми се појават за време или кратко време по прекинот на употребата на метамизол.

Ако метамизол се користи за намалување на покачената телесна температура може да настане превид на некои од раните симптоми на агранулоцитоза. Слично на тоа, ако антибиотиците се администрираат истовремено со метамизол, овие симптоми исто така може да бидат прикриени.

Ако пациентот развие симптоми на агранулоцитоза, крвната слика, вклучително и нивото на различни видови бели крвни клетки, мора веднаш да се провери. Употребата на овој лек мора веднаш да се прекине, пред да се добијат резултатите од тестовите на крвта.

PRAC, исто така, препорачува дека метамизол не треба да се користи кај пациенти кои се изложени на зголемен ризик или имаат тенденција да развијат агранулоцитоза. Ова ги вклучува пациентите кои претходно развиле агранулоцитоза предизвикана од метамизол или слични лекови, како што се пиразолон или пиразолидин, и пациенти со болести на коскената срцевина или кои страдаат од состојби кои влијаат на создавањето или функцијата на крвните клетки.

Овие препораки следат по проценката на сите достапни докази, вклучително и податоци од научната литература, податоци за безбедноста што станале достапни откако лекот е ставен во промет и информации обезбедени од други засегнати страни, како што се пациентите и здравствените работници. За време на проценката, PRAC побарал совет од група експерти составена од лекари специјалисти со искуство во справување со болка, хематолози, општи или семејни лекари, фармацевти и претставници на пациентите.

PRAC заклучил дека придобивките од употребата на лекови што содржат метамизол продолжуваат да ги надминуваат нивните ризици. Сепак, информациите за лекот за сите лекови што содржат метамизол ќе се ажурираат во согласност со горенаведените препораки. Препораките на PRAC ќе бидат доставени до Координативната група за меѓусебно признавање и децентрализирани процедури за хумани лекови (CMDh) за разгледување на нивниот следен состанок во септември.

### **Информации за пациентите**

- Агранулоцитоза, ненадејно и сериозно намалување на нивото на гранулоцити (тип на бели крвни клетки) што може да доведе до сериозни и потенцијално фатални инфекции, е познато несакано дејство на лековите што содржат метамизол.
- Ова несакано дејство може да се појави било кога за време или кратко време по прекилот на употребата на лекот, како и кај луѓе кои претходно користеле метамизол без проблеми. Ова несакано дејство не е поврзано со администрираната доза на метамизол.
- Пациентите мора да бидат внимателни ако се појават симптоми на агранулоцитоза, вклучувајќи покачена телесна температура, треска, болки во грлото и болни рани на слузниците, особено во устата, носот и грлото, како и во гениталниот или аналниот предел. Овие симптоми може да се појават за време или кратко време по прекилот на употребата на лекови кои содржат метамизол.
- Доколку се појават горенаведените симптоми, пациентите треба да престанат да го земаат овој лек и да се консултираат со лекар што е можно поскоро.
- Ако метамизол се користи за намалување на покачената телесна температура, некои рани симптоми на агранулоцитоза може да не се забележат.. Слично на тоа, ако антибиотиците се администрираат истовремено со метамизол, овие симптоми исто така може да бидат прикриени.
- Доколку се развијат симптоми на агранулоцитоза, лекарот треба да му наложи на пациентот да направи крвна слика за да го провери нивото на крвните клетки.

- Овие лекови не смеат да се користат кај пациенти кои претходно развиле агранулоцитоза предизвикана од метамизол или слични лекови, како што се пиразолон или пиразолидин и кај пациенти со заболувања на коскената срцевина или кои страдаат од состојби кои влијаат на создавањето или функцијата на крвните клетки.
- Во информациите за лекот (Збирниот извештај за особините на лекот и Упатството за пациентот) за различни лекови кои содржат метамизол, агранулоцитоза е наведена како ретко несакано дејство (може да се појави кај 1 од 1.000 луѓе) или многу ретко (може да влијае до 1 од 10.000 луѓе) и во некои случаи со непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци). Иако веќе постојат предупредувања за минимизирање на овој ризик, информациите за лекот (Збирниот извештај за особините на лекот и Упатството за пациентот) ќе бидат ажурирани за да се вклучат подетални информации за препознавање на симптомите на агранулоцитоза и кога е потребно да се консултира лекар.
- Ако имате било какви прашања во врска со овој лек, треба да се консултирате со Вашиот лекар или фармацевт.

### **Информации за здравствените работници**

- Агранулоцитоза предизвикана од метамизол е независна од дозата и може да се појави било кога за време или кратко време по прекинот на употребата на лекот, како и кај лица кои претходно без проблеми користеле метамизол.
- Здравствените работници треба да ги упатат пациентите да престанат да користат метамизол и веднаш да се консултираат со лекар доколку развијат симптоми на агранулоцитоза и да бидат внимателни ако овие симптоми се појават за време или кратко време по прекинот на лекот, бидејќи агранулоцитозата може да има одложен почеток.
- Ако метамизол се користи за намалување на покачената телесна температура може да не се забележат некои рани симптоми на агранулоцитоза. Слично на тоа, ако антибиотиците се администрираат истовремено со метамизол, овие симптоми исто така може да бидат прикриени.
- Ако пациентите развијат симптоми на агранулоцитоза, мора веднаш да се провери крвната слика (вклучувајќи и диференцијална крвна слика) и лекот метамизол мора веднаш да се прекине, пред да се добијат резултатите од крвната слика. Доколку се потврди агранулоцитоза, овој лек не треба повторно да се зема.
- Рутинското следење на крвната слика кај пациентите веќе не се препорачува, имајќи во предвид дека при проценката не се идентификувале докази за поддршка на неговата ефикасност во раното откривање на агранулоцитоза индуцирана од метамизол.
- Метамизол е контраиндициран кај пациенти со претходна епизода на агранулоцитоза предизвикана од метамизол или други пиразолони или пиразолидини, кај пациенти со нарушена функција на коскената срцевина или болести на хематопоетскиот систем.
- Предупредувањата за минимизирање на ризикот од агранулоцитоза веќе се вклучени во информациите за лекот (Збирниот извештај за особините на лекот и Упатството за пациентот) за лекови кои содржат метамизол. Сепак, информациите за лекот ќе се ажурираат за

дополнително да се нагласат постоечките предупредувања за да се подигне свеста кај пациентите и здравствените работници и да се олесни раното препознавање и дијагностицирање на агранулоцитоза индуцирана од метамизол.

На здравствените работници кои ги пропишуваат, издаваат или администрираат овие лекови ќе им биде испратено писмо за здравствени работници (ДНРС), кое исто така ќе биде објавено на веб-страницата на МАЛМЕД <https://malmed.gov.mk>

#### Повеќе за лекот

Метамизолот (исто така познат како дипирон) е лек против болки (аналгетик) и се користи во ЕУ од 1920-тите. Се употребува перорално, во форма на супозитории или инјекции за третман на умерена до силна болка и за намалување на покачената телесна температура. Лековите што содржат само метамизол и лековите што содржат метамизол во комбинација со други активни супстанции се вклучени во проценката на PRAC.

Следниве лекови кои содржат метамизол се одобрени во Република Северна Македонија:

Латинично име	Генеричко име	Јачина	Пакување	Фармацевтска форма	Носител на одобрение	Начин на издавање
ANALGIN	metamizole sodium	1 g/2 ml	10 ампули x 2 ml/кутија	раствор за инјектирање	АЛКАЛОИД АД Скопје - Фармацевтска, Хемиска, Козметичка индустрија, Скопје, Р. Северна Македонија	Н
ANALGIN	metamizole sodium	500 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	таблета	АЛКАЛОИД АД Скопје - Фармацевтска, Хемиска, Козметичка индустрија, Скопје, Р. Северна Македонија	BR*
ANALGIN	metamizole sodium	500 mg	500 таблети (блистер 50 x 10)/кутија	таблета	АЛКАЛОИД АД Скопје - Фармацевтска, Хемиска, Козметичка индустрија, Скопје, Р. Северна	BRp

					Македонија	
ANALGIN	metamizole sodium	1 g/2 ml	50 ампули x 2 ml/кутија	раствор за инјектирање	АЛКАЛОИД АД Скопје - Фармацевтска, Хемиска, Козметичка индустрија, Скопје, Р. Северна Македонија	Н
ANALGIN	metamizole sodium	2,5 g/5 ml	50 ампули x 5 ml/кутија	раствор за инјектирање	АЛКАЛОИД АД Скопје - Фармацевтска, Хемиска, Козметичка индустрија, Скопје, Р. Северна Македонија	Н
BENALGIN	metamizole sodium, caffeine, thiamine	500 mg/50 mg/38,7 5 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	таблета	ПЛИВА ДООЕЛ	BRp
BENALGIN	metamizole sodium, caffeine, thiamine	500 mg/50 mg/38,7 5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	ПЛИВА ДООЕЛ	BRp
MYZOL	metamizole sodium	500 mg/ml	темно стаклено шише x 20 ml раствор/кутија	перорални капки, раствор	ЛЕАМ КОМПАНИ ДООЕЛ	Rp
NOVALGE TOL	metamizole sodium	2,5 g/5 ml	50 стаклени ампули x 5 ml/кутија	раствор за инјектирање	ГАЛЕНИКА а.д. претставништво	Н
REFALGIN	metamizole sodium	500 mg	500 таблети (блистер 50 x 100)/кутија	таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ СКОПЈЕ	BRp

Повеќе за постапката

Проценката на лековите кои содржат метамизол започнала на 13 јуни 2024 година на барање на Финската агенција за лекови (ФИМЕА), според чл. 107i од Директивата 2001/83/ЕЗ.

Проценката била спроведена од PRAC, комитетот одговорен за проценка на безбедносните прашања поврзани со лекови за хумана употреба, кој усвоил голем број препораки.

Препораките на PRAC ќе бидат проследени до Координативната група за меѓусебно признавање и децентрализирани процедури за хумани лекови - (CMDh), која ќе го усвои конечното мислење во ЕМА. CMDh е тело кое ги претставува земјите-членки на ЕУ и Исланд, Лихтенштајн и Норвешка. Тоа е одговорно за обезбедување хармонизирани безбедносни стандарди за лекови одобрени со националните процедури во ЕУ.