

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Metamizol: tveganje za z zdravilom povzročeno okvaro jeter

Spoštovani,

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas spodaj navedeni imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo metamizol, želimo obvestiti o naslednjem:

Povzetek

- **Pri zdravljenju z metamizolom so poročali o primerih z zdravilom povzročene okvare jeter (angl: DILI - *drug-induced liver injury*).**
- **Zato svetujte pacientom:**
 - **o tem, kako prepoznati zgodnje simptome, ki kažejo na z zdravilom povzročeno okvaro jeter,**
 - **da prenehajo uporabljati metamizol, če se takšni simptomi pojavijo, in poiščejo zdravniško pomoč, da se opravi klinično oceno in zagotovi spremljanje delovanja jeter.**
- **Zdravljenja z metamizolom se ne sme ponovno uvesti bolnikom, pri katerih je predhodno že prišlo do okvare jeter med zdravljenjem z metamizolom in niso bili ugotovljeni nobeni drugi vzroki za okvaro jeter.**

Dodatne informacije glede varnosti

Metamizol je neopioidni derivat pirazolona z močnimi analgetičnim, antipiretičnim in šibkim protivnetnim učinkom, ki je indiciran za zdravljenje hudih ali vztrajajočih bolečin in močno zvišane telesne temperature, pri kateri drugi ukrepi niso bili učinkoviti (*za podrobnejše informacije o indikacijah posameznega zdravila glejte ustrezen Povzetek glavnih značilnosti zdravila*).

Kot posledica celovitega pregleda podatkov v povezavi z metamizolom povzročeni okvarami jeter so bile nedavno ugotovljene nove informacije. Med pregledom podatkov je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) preučil informacije iz vseh razpoložljivih virov, vključno s poročili o neželenih učinkih zdravil in študijami, objavljenimi v strokovni literaturi.

Opazili so, da je okvara jeter pretežno hepatocelularnega tipa z začetkom nekaj dni do nekaj mesecev po začetku zdravljenja. Znaki in simptomi so vključevali zvišane vrednosti serumskih jetrnih encimov z zlatenico ali brez, pogosto v povezavi z drugimi preobčutljivostnimi reakcijami na zdravila (npr. kožni izpuščaj, krvne diskrazije, povišana telesna temperatura in eozinofilija) ali ob spremstvu pokazateljev avtoimunskega hepatitisa. Pri nekaterih bolnikih se je okvara jeter ponovila ob ponovni uvedbi zdravljenja z metamizolom.

Mehanizem z metamizolom povzročene okvare jeter ni popolnoma pojasnjen, vendar razpoložljivi podatki kažejo na imunoalergijski mehanizem.

V splošnem lahko z zdravili povzročene okvare jeter vodijo do potencialno resnih posledic, kot je akutna odpoved jeter, ki zahteva presaditev jeter.

Glede na skoraj 100-letne kumulativne tržne izkušnje z metamizolom in obseg izpostavljenosti bolnikov zdravlilu, naj bi bil pojav okvare jeter zaradi uporabe metamizola zelo redek, vendar natančne pogostnosti ni mogoče izračunati.

Ključno je zgodnje prepoznavanje morebitne okvare jeter zaradi uporabe metamizola. Bolnike je treba poučiti naj bodo pozorni na simptome morebitne okvare jeter in jih opozoriti, da naj ob pojavu takšnih simptomov prenehajo uporabljati metamizol in obiščejo zdravnika. Zdravstvenim delavcem svetujemo, da opravijo klinično oceno in spremljajo delovanje jeter pri bolnikih z znaki in simptomi, ki kažejo na kakršnokoli okvaro jeter.

Ponovna izpostavljenost metamizolu ni priporočljiva v primeru predhodne okvare jeter, do katere je prišlo med zdravljenjem z metamizolom in pri kateri niso bili ugotovljeni nobeni drugi vzroki za okvaro jeter.

Informacije o zdravilih, ki vsebujejo metamizol, v poglavju 4.4. ("Opozorila in previdnostni ukrepi") in 4.8 ("Neželeni učinki") povzetka glavnih značilnosti zdravila (SmPC) ter navodila za uporabo bodo ustrezno posodobljena.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zadevnimi zdravili poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Kontaktni podatki imetnikov dovoljenj za promet z zdravili

Imetnik DzP	Ime zdravila	e-pošta	Telefon
Alkaloid-Int d.o.o.	ANALGIN 500 mg tablete ANALGIN 500 mg/ml raztopina za injiciranje	pharmacovigilance@alkaloid.si	01 30 04 293
AS Kalceks	Natrijev metamizolat Kalceks 500 mg/ml raztopina za injiciranje	vigilance@grindeks.lv	+371 67083244 +371 22038854
STADA Arzneimittel AG (predstavnik Stada d.o.o.)	Metamizol STADA 500 mg tablete Metamizol STADA 500 mg/ml peroralne kapljice, raztopina	drugsafety.si@stada.com	01 589 67 10

S spoštovanjem,

Alkaloid-INT d.o.o., Ljubljana-Črnuče
Dejan Korimšek, mag. farm., l.r.
EU Odgovorna oseba za farmakovigilanco

AS Kalceks
Marija Briede, l.r.
EU-QPPV

Stada d.o.o.
Tamara Kuplenik, mag. farm., l.r.
Vodja področja regulative in varnosti zdravil