

# CAVE!

7.12.2024

## Léčivé přípravky obsahující metamizol: důležitá opatření k minimalizaci rizika agranulocytózy

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Vážená paní magistro, vážený pane magistře,

držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících metamizol si Vás po dohodě s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Státním ústavem pro kontrolu léčiv dovolují informovat o následujících skutečnostech:

### **Souhrn**

- **Pacienti léčení léčivými přípravky obsahujícími metamizol by měli být informováni o:**
  - **časných příznacích naznačujících agranulocytózu, včetně horečky, zimnice, bolesti v krku a bolestivých změn na sliznicích, zejména v ústech, nose, krku nebo v oblasti genitálií či konečníku,**
  - **nutnosti zachovat ostražitost vůči těmto příznakům, protože se mohou objevit kdykoli během léčby, a to i krátce po jejím ukončení,**
  - **potřebě přerušit léčbu a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.**
- **Pokud je metamizol užíván k léčbě horečky, některé časně příznaky agranulocytózy nemusejí být zřetelné. Podobně mohou být příznaky maskovány, pokud je metamizol užíván současně s antibiotiky.**
- **Pokud se u pacientů objeví příznaky agranulocytózy, je nutné okamžitě vyšetřit krevní obraz (včetně diferenciálního počtu bílých krvinek) a léčba musí být přerušena před obdržení výsledků testů. Pokud je agranulocytóza potvrzena, léčba nesmí být znovu zahájena.**
- **Rutinní monitoring krevního obrazu u pacientů již není doporučen, protože přehodnocení neprokázalo jeho účinnost pro včasné odhalení agranulocytózy způsobené metamizolem.**
- **Metamizol je kontraindikován u pacientů s předchozím výskytem agranulocytózy způsobené metamizolem nebo jinými pyrazolony či pyrazolidiny, a u pacientů se zhoršenou funkcí kostní dřeně nebo s onemocněními hematopoetického systému.**

## ***Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení***

Metamizol je pyrazolonový derivát, který patří do skupiny neopioidních analgetik, se silnými analgetickými, antipyretickými a spasmolytickými vlastnostmi, který je indikován k léčbě určitých typů bolesti a horečky, jak je uvedeno v informacích o přípravku každého léčivého přípravku obsahujícího metamizol. Metamizol je dostupný ve formě jednosložkových a kombinovaných léčivých přípravků.

Agranulocytóza, která může vést k závažným nebo smrtelným infekcím, je u léčivých přípravků s obsahem metamizolu známým nežádoucím účinkem. Jedná se o náhlý kritický pokles počtu granulocytů (hladina neutrofilů pod  $0,5 \times 10^9/l$ ).

Informace o přípravku různých léčivých přípravků s obsahem metamizolu registrovaných v České republice uvádějí agranulocytózu jako vzácný (vyskytuje se u 1 z 1 000 osob) nebo velmi vzácný (vyskytuje se u 1 z 10 000 osob) nežádoucí účinek, a v některých případech jako nežádoucí účinek s neznámou frekvencí (z dostupných údajů nelze určit).

V návaznosti na přezkum v celé EU budou revidovány a zpřísněny kontraindikace, varování a bezpečnostní opatření týkající se používání léčivých přípravků obsahujících metamizol, a to jak pro pacienty, tak pro zdravotnické pracovníky, aby se riziko agranulocytózy minimalizovalo. To zahrnuje informace o tom, kdy se metamizol nesmí používat a jak usnadnit rychlé rozpoznání a diagnostiku agranulocytózy vyvolané metamizolem.

Přezkum zahrnoval vyhodnocení všech dostupných údajů, včetně vědecké literatury a hlášení po uvedení přípravku na trh, z nichž některá byla fatální.

Přezkum neidentifikoval důkazy svědčící o účinnosti rutinního sledování krevního obrazu asymptomatických pacientů pro včasné rozpoznání agranulocytózy vyvolané metamizolem. Agranulocytóza vyvolaná metamizolem není závislá na dávce a může se objevit kdykoli během léčby, a to i u pacientů, kteří příslušné léky dříve užívali bez komplikací. Proto se tento postup již nedoporučuje.

Informace o přípravku u léčivých přípravků obsahujících metamizol budou aktualizovány tak, aby odrážely důležitá opatření k minimalizaci rizika agranulocytózy.

### ***Hlášení nežádoucích účinků***

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je velmi důležité. Umožňuje průběžné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL. Podrobnosti o hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41, Praha, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

**Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci**

S případnými dalšími dotazy se, prosím, obraťte na zástupce držitele o rozhodnutí o registraci.

Název léčivého přípravku	Držitel rozhodnutí o registraci	Kontakt
Afexil 500 mg potahované tablety	Zentiva, k.s., Praha, Česká republika	+ 420 267 241 111 PV-Czech-Republic@zentiva.com
Metamizole Noridem 500 mg/ml injekční/infuzní roztok	Noridem Enterprises Limited, Nicosia, Kypr	+420 603 814 503 safety@olikla.cz
Metamizol Teva 500 mg tablety	Teva B.V., Haarlem, Nizozemsko	+ 420 251 007 111 Safety.Czech@teva.cz
Algifen Neo 500 mg/ml + 5 mg/ml perorální kapky, roztok	Teva Czech Industries s.r.o., Opava, Česká republika	
Algominal 500 mg potahované tablety	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko	+420 221 115 150 info.cz@krka.biz
Analgin 500 mg/ml + 2 mg/ml + 0,02 mg/ml injekční roztok	BB Pharma, a.s., Praha, Česká republika	+420 601 088 753 bbpharma@bbpharma.cz
Emitazem 500 mg potahované tablety	Bausch Health Ireland Dublin, Irsko, Jankovcova 1569/2c Lighthouse 170 00 Praha 7, Česká republika	+420 (2) 3471-9600 pharmacovigilance.czech@bauschhealth.com
Metamizole Kalceks 500 mg/ml injekční roztok	AS KALCEKS, Rīga, Lotyšsko (v ČR zastoupen Grindeks Kalceks Česko s.r.o.)	+ 420 733 525 779 vigilance.cz@grindeks.cz
Metamizol Stada 500 mg tablety Metamizol Stada 500 mg/ml perorální kapky, roztok	Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Německo	+ 420 257 888 111 farmakovigilance@stada-pharma.cz
Novalgin 500 mg potahované tablety Novalgin 500 mg/ml injekční roztok	Opella Healthcare Czech s.r.o., Praha, Česká republika	+420 233 086 111 CHCPVCzech@sanofi.com

Metamizol Medreg 500 mg tablety	Medreg s.r.o., Praha, Česká republika	+420 222 811 991 pvg@medreg.net
------------------------------------	--	------------------------------------