

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2020

Metamizol: Risc de leziuni hepatice induse medicamentos

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) pentru medicamentele care conțin metamizol, de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Au fost raportate cazuri de leziuni hepatice induse medicamentos (drug-induced liver injury – DILI), asociate cu administrarea de metamizol.
- Vă rugăm să instruiți pacienții cu privire la următoarele aspecte:
 - cum să recunoască simptomele precoce sugestive pentru leziuni hepatice induse medicamentos,
 - să opreasă utilizarea de metamizol în cazul apariției acestor simptome și să solicite asistență medicală pentru evaluarea și monitorizarea funcției hepatice.
- Administrarea de metamizol nu trebuie reluată la pacienții care au prezentat un episod de leziune hepatică în timpul tratamentului cu metamizol, în situația în care la acești pacienți nu s-a identificat nicio altă cauză pentru apariția leziunii hepatice.

Informațiile de siguranță conținute la punctele 4.4. ("Atenționări și precauții speciale pentru utilizare") și 4.8. ("Reacții adverse") din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP), precum și cele din Prospect vor fi actualizate în consecință.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Metamizol este un derivat de pirazolonă non-opioid cu proprietăți analgezice și antipiretice puternice și proprietăți antiinflamatorii slabe, „care este indicat de la vârstă de 3 luni la pacienții cu greutatea de cel puțin 5 kg pentru tratamentul durerii și febrei severe sau rezistente”. [A se vedea Anexa 1 pentru indicațiile terapeutice aprobate la nivel național pentru fiecare DAPP care comercializează metamizol în România].

Metamizol este disponibil, de asemenea, și sub formă de combinații în doză fixă [A se vedea Anexa 1 pentru combinațiile în doză fixă cu metamizol, precum și pentru indicațiile terapeutice aprobate la nivel național ale acestora].

Informațiile noi identificate recent privind leziunile hepatiche au determinat o revizuire completă a datelor asociate cu potențialul metamizolului de a determina DILI. În timpul revizuirii, Comitetul EMA pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilanță (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) a luat în considerare informațiile din toate sursele disponibile, inclusiv rapoartele de reacții adverse la medicamente și studiile publicate în literatura științifică.

S-a observat că leziunile hepatiche sunt predominant de tip hepatocelular, cu debut de la câteva zile până la câteva luni de la inițierea tratamentului. Semnele și simptomele au inclus niveluri crescute ale enzimelor hepatici, asociate sau nu cu icter, frecvent în contextul altor reacții de hipersensibilitate la medicamente (de exemplu, erupții cutanate tranzitorii, discrazii sanguine, febră și eozinofilie) sau însușite de caracteristici ale hepatitei autoimune. La unii pacienți, leziunile hepatiche au reapărut la reluarea administrării.

Mecanismul leziunilor hepatici induse de metamizol nu este pe deplin cunoscut, dar datele disponibile indică un mecanism imunoalergic.

În general, leziunile hepatici induse medicamentos pot evoluă către forme potențial grave, cum este insuficiența hepatică acută care necesită transplant hepatic.

Pe baza experienței cumulative cu metamizol, de după punerea pe piață a acestuia, experiență de aproape 100 ani, precum și pe baza gradului de expunere a pacienților la acest medicament, apariția leziunilor hepatici cauzate de metamizol este considerată a fi foarte rară, dar frecvența exactă nu poate fi calculată.

Este esențială recunoașterea precoce a leziunilor hepatici potențiale determinate de utilizarea metamizolului. Pacienților trebuie să li se recomande să fie vigilanți în ceea ce privește apariția simptomelor de leziuni hepatici potențiale și să fie încurajați să opreasă utilizarea metamizolului și să se adreseze unui medic în cazul în care apar astfel de simptome. Profioniștii din domeniul

sănătății sunt sfătuiri să evalueze și să monitorizeze funcția hepatică la pacienții care se prezintă cu semne și simptome care sugerează orice leziune hepatică.

Reexpunerea la metamizol nu este recomandată în cazul unui episod anterior de leziune hepatică apărut în timpul tratamentului cu metamizol, leziune hepatică pentru care nu a fost determinată nicio altă cauză.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de metamizol, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO, România

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Raportare online la link-ul următor: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), utilizând datele de contact prezentate în Anexa 1.

Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați companiile farmaceutice, utilizând datele de contact prezentate în Anexa 1.

Anexe

Anexa I - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează metamizol în România

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Dilectorilor de Punere pe Plată care comercializează metamizol în România

Dilectorul autorității de punere pe plată	Denumirea produsului și forma farmaceutică	DCI	Cale de administrare	Indicații aprobată	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța locală	Nume reprezentant Delinqator autorizat de punere pe plată	
SOPHARMA AD, Bulgaria	Metamizol sodic, PMI 500 mg/ml soluție injecțională	METAMIZOLUM Natrium	Injecție intravenoasă sau înțănuină	- durată de origine tumorali; - alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice sunt contraindicate; Ca agent antihireric în tratamentul complex al diferențelor afecțiuni, insotit de febră, care nu răspunde la alte terapii. Administrația parenterală este indicată numai atunci când administrația orală nu este o alternativă.	farmacoconsult@farmacoconsult.ro pharmeu@pharmeu.ro DSconsult.com	+40748195240		N.A.	Str. Conții Nr.8A, Bl. A32, Sc.A, Ap.4, Et.1, Sector 3, București, Cod postal 032731, Telefon: 0748195240, Email: fgeorgescu@pharmaeuroconsult.com	Gabriel Georgescu
ANTIBIOTICE SA	NOVOGALMIN 500 mg compprime	NOVOCALMIN 500 mg compprime	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau posttraumatice; colici; dureri de cauză tumorali; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	mihaila.mosnegutu@antibiotice.ro cristina.paltor@antibiotice.ro simeduman@antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 633		Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 600 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaila Moșneguțu	
ANTIBIOTICE SA	NOVOCALMIN 300 mg supătoare	NOVOCALMIN 300 mg supătoare	Recală	Dureri acute severe postoperatorii sau posttraumatice; colici; dureri de cauză tumorali; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	mihaila.mosnegutu@antibiotice.ro cristina.paltor@antibiotice.ro simeduman@antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 600		Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 600 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaila Moșneguțu	
SANTA S.A.	PIAFEN 500 mg, 0,1 mg, compprime	PIAFEN 500 mg, 0,1 mg, compprime	Orală	Tratamentul durerilor moderate (cefalee, dureri dentare, colici bilare și renale, cisticii), dureri postoperatorii și posttraumatice	mihaila.mosnegutu@antibiotice.ro cristina.paltor@antibiotice.ro simeduman@antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 600		Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 600 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaila Moșneguțu	
SANTA S.A.	ALGINOPEN 500mg, compprime	ALGINOPEN 500mg, compprime	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau posttraumatice; colici; dureri de cauză tumorali; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament	sorana.merinde@sanapharm.eu farmacovigilenta@sanapharm.eu nandor.santa@sanapharm.eu	+403684010922 +40726723988		S.C. SANTA S.A., Str. Carpător, nr. 83, B5, spațiu comercial V-părter central, București nr. 1, Bălăcești, județul Brăila, cod 500269, România; Tel.: +40 368 401 092 Fax: +40 368 401 093 email: farmacovigilenta@sanapharm.eu	Dr. Nandor Santa	

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Definitorilor de Autoritate de Punere pe Piață care comercializează metamizol în România

Definitorul autorității de punere pe piață	Denumirea produsului, concentrație și formă farmaceutică	DCI	Cale de administrare	Indicații aprobată	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanță locală	Nume reprezentant Definitor autorității de punere pe piață
FARMACOM SA	METAMIZOL 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Oraș	Dureri acute severe postoperatoriale sau posttraumatice; colici; dureri de cauza tumorălă, atât durată severă acută sau cronică, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combatarea febrei, atunci când aceasta este refracțiară la alt tratament.	office@farmaco.com.ro	+40 268 331 114	+40 268 330 864	Farmaco S.A.	Strada Zilei lui nr. 112, 500407, Brașov, România Tel: 0268.331.114, fax: 0268.330.864 e-mail: office@farmaco.com.ro Reka Balázs
LAROPHARM S.R.L.	AUNDOR 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Oraș	- Dureri acute severe, postoperatoriale sau posttraumatice; colici, dureri de cauza tumorălă, atât dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate; - Combatarea febrei, atunci când aceasta este refracțiară la alt tratament.	farmacodilean2@laropharm.ro	+40 021 369 37 02	+40 021 369 37 06	S.C. Laropharm S.R.L. Adresă: Șoseaua Alexandrelui, nr. 145A, Brașov, 077025, Ilor, România Tel: +40 749 409 638; +40 734 232 962 E-mail: farmaco@ligerent.ro Reprezentant: Stell Raluca Pharmacist Responsible Medical & Pharmacovigilance Tel: +40 734222982	Zenith SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021 304 7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: raluca.stell@laropharm.ro Raluca Stell
ALGOCALMIN 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Oraș	Dureri acute severe postoperatoriale sau posttraumatice; colici, dureri de cauza tumorălă, atât dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combatarea febrei, atunci când aceasta este refracțiară la alt tratament.	zenithRO@zenitiva.com	+40 021 304 7597	[+40] 021.345.4004	Ileana Nicola Liliana Gherghie Ileana.nicola@zenitiva.com	Zenitiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zenithRO@zenitiva.com	
ALGOCALMIN 1 ½ ml soluție injectabilă	METAMIZOLUM NATRIUM	Injecție intramusculară sau intravenosă lento	Dureri acute și severă după operații și traumatisme, dureră din colică, dureră asociată cu tumori și alte dureri severe, acute sau cronice, când nu sunt indicate alte tratamente. De asemenea, metamizolul este indicat împotriva febrii, cind aceasta este refracțiară la alte tratamente.	zenithRO@zenitiva.com	+40 021 304 7592	[+40] 021.345.4004	Ileana Nicola Liliana Gherghie Ileana.nicola@zenitiva.com	Zenitiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zenithRO@zenitiva.com	
ZENTIVA S.A.	COMBINATII: metamisol sodic, clorhidrat de pirolenon, bromometilat de feripipramida	Injecție intramusculară profund sau intravenos	Tratamentul simptomatic al sindroanelor algice intense însoțite de spasme ale mușchilor netede: colică renală, colică bila și parțială cronica, cistighi, colite, dismenoree. De asemenea, este recomandată în tratamentul durerilor postoperatoriori și posttraumatici intense, în miagre.	zenithRO@zenitiva.com	+40 021 304 7597	[+40] 021.345.4004	Ileana Nicola Liliana Gherghie Ileana.nicola@zenitiva.com	Zenitiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zenithRO@zenitiva.com	
ALGIFEN 500 mg/2 mg/0,02 mg/ml, soluție injectabilă									

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelorlor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează metamisol în România

Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsă, concentrație și formă farmaceutică	Cale de administrare	Indicații aprobată	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Nume reprezentant Deținător autorizat de punere pe piață
ALGIFEN 500 mg/5 mg/0,1 mg, comprimate	COMBINATII: metamisol sodic, clofihidrat de plăieñina, bromură de fenilevini	Oraþ	Tratamentul simptomatic și sindromelor alice noctilice de spasm ale mușchilor ineldei, colică renală, disfuncții hepatobiliare, pancreatită cronica, constipaþie, colite, dismenoroe. De asemenea, este recomandată în tratamentul durerilor postoperatori și postrumatici, în cefalee, migrene, odontalgi.	zenithand@zenitiva.com	+40 021.304.7597	<u>+40</u> 021.345.4004	Zenitiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zenithand@zenitiva.com	Ileana Nicola Iuliana Gherghie
ALGOZONE 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM Natrium	Oraþ	Durezi acute severe postoperatoriale sau posttraumatice; durezi de cauþ tumorali; alte durezi severe acute sau cronice, atunci când sunt indicaþe terapeutice nu sunt indicate. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	info.romania@zenitiva.com	+40 021.318.0377	<u>+40</u> 021.318.0376	Str. Theodor Pallady, nr.44B Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.318.0377 Fax: +40 021.318.0376 e-mail: info.romania@zenitiva.com	Ileana Nicola Nicolata Raducanu
STADA ARZNEIMITTEL AG	EDOCAMIN 500 mg/ml, pleþuri oral, soluþie	Oraþ	Dureze severe acută, post-traumatice sau post-operatoriole; colic durerose; durezi de origine tumorali; alte durezi severe, acute sau cronice, atunci când sunt indicaþe terapeutice sunt contraindicate; febra mare, care nu respondă la alte mijloace terapeutice	anticoagela.mazala@stada.ro	+40 21.316.06.40 +40 744.560.328 +40 751.119.156	<u>+40</u> 21.326.06.38	5.C STADA M&D S.R.L. Adresă: Str. St. Elefterie, nr. 18, Pantea A, Et.1, Sector 5, Bucuresti, România Tel: +40 744.560.328 +40 21.239.156 E-mail: anticoagela.mazala@stada.ro erifore.lonea@stada.ro	Dr. Antonela Mazala
SANOFI ROMANIA S.R.L.	QUARRELIN 400mg/66mg/40 mg, comprimate	COMBINATII: metamisol sodic, talcin și clorhidrat de drozaverini	Oraþ	Cefaleea severă sau rezistenþă, fază iniþială și atacurile migrenosice uscate și moderate	pv.ro@sanofi.com	+40 21.317.31.36	Sanofi Romania SRL Str. Gara Herastrau, nr. 4, Cladirea B, etajele 5-9, Sector 2, Bucuresti, România Tel: +40 (0) 21.317.31.36 Fax: +40 (0) 21.317.31.34 e-mail: pv.ro@sanofi.com	Dr. Lorena Petcu
TIS FARMACEUTIC S.A.	TISALGIN 300 mg, supozitorie	METAMIZOLUM Natrium	Rectală	Durezile acute severe postoperatoriole; durezile cauþ tumorali; alte durezi severe acute sau cronice, atunci când sunt indicaþe terapeutice nu sunt indicate. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	tarmacode@ena.ro@tisfarmaceutic	+40 21.229.0390	TIS FARMACEUTIC S.A. Str. Industriilor nr. 16, sector 2, Bucuresti, România E-mail: office@tisfarmaceutic.ro Tel/fax: +4021.256.30.88	Farm. Ana Ofrim
AS KALCEKS	Metamisol Kalceks 500 mg/ml soluþie injectabilă	METAMIZOLUM Natrium	Intravenoasă, Intramusculară	laleteks@kalceks.lv	+371 67093320	NA	AS KALCEKS Krustips iela 53, Riga, LV-1057, Letonia Tel: +371 67083320 E-mail: kkalceks@kalceks.lv	Mira Sourek