

### Metamizol: riziko liekom indukovaného poškodenia pečene

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor, vážená pani magistra, vážený pán magister,

držiteľa rozhodnutí o registrácii liekov s obsahom metamizolu si Vás v spolupráci s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľujú informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

#### SÚHRN

- **Pre metamizol boli hlásené prípady liekom indukovaného poškodenia pečene (z anglického drug-induced liver injury, DILI)**
- **Pacienti majú byť poučení:**
  - » ako rozpoznať skoré príznaky naznačujúce liekom indukované poškodenie pečene,
  - » o nutnosti ukončiť liečbu metamizolom v prípade výskytu takýchto príznakov a vyhľadať lekára s cieľom vyšetrenia a monitorovania funkcie pečene.
- **U pacientov s epizódou poškodenia pečene počas liečby metamizolom, u ktorých nebola stanovená iná príčina poškodenia pečene, sa liečba metamizolom nemá znova začínať.**

Informácie uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), bod 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) a 4.8 (Nežiaduce účinky) ako aj Písomná informácia pre používateľa (PIL) budú upravené v tomto zmysle.

#### ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE O BEZPEČNOSTNOM PROBLÉME

Metamizol je neopioidný derivát pyrazolónu so silnými analgetickými, antipyretickými a spazmolytickými účinkami.

Metamizol je k dispozícii tiež vo forme fixných kombinácií: metamizol + fempiverín + pitofenón, metamizol + pitofenón, metamizol + kofeín + drotaveríniumchlorid, informácie o ktorých sú dostupné v SPC a PIL jednotlivých liekov.

Nedávno identifikované nové informácie o poškodení pečene si vyžiadali celkovú revíziu údajov týkajúcich sa potenciálu metamizolu spôsobiť DILI. EMA Výbor pre hodnotenie rizík liekov (PRAC - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) vyhodnotil informácie zo všetkých dostupných zdrojov, vrátane hlásení podozrení na nežiaduce reakcie a štúdií publikovaných vo vedeckej literatúre.

Pozorované poškodenie pečene bolo prevažne hepatocelulárneho typu s nástupom niekoľko dní až mesiacov od začiatku liečby. Prejavy a príznaky zahŕňajú zvýšenú hladinu pečeňových enzýmov v sére so žltackou alebo bez nej, často v súvislosti s inými hypersenzitívnymi liekovými reakciami (napr. kožná vyrážka, dyskrázia krvi, horúčka a eozinofília) alebo boli spojené s príznakmi autoimunitnej hepatitídy. U niektorých pacientov sa poškodenie pečene po obnovení liečby zopakovalo.

Mechanizmus poškodenia pečene vyvolaného metamizolom nie je úplne objasnený, ale dostupné údaje naznačujú imunoalergický mechanizmus.

Vo všeobecnosti môže liekom indukované poškodenie pečene viesť k potenciálne závažným následkom, ako je akútne zlyhanie pečene vyžadujúce si transplantáciu pečene.

Na základe takmer 100-ročných kumulatívnych marketingových skúseností s metamizolom a rozsahu expozície pacientov tomuto lieku je výskyt metamizolom indukovaného poškodenia pečene považovaný za veľmi zriedkavý, ale presná frekvencia výskytu sa nedá stanoviť.

Včasná rozpoznávanie potenciálneho poškodenia pečene pri užívaní metamizolu je nevyhnutné. Pacienti majú byť poučení, aby si všimli príznaky potenciálneho poškodenia pečene a aby vedeli, že majú prestať užívať metamizol a vyhľadať lekára, ak sa takéto príznaky objavia. Zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby u pacientov s prejavmi a príznakmi naznačujúcimi akékoľvek poškodenie pečene vyhodnotili a monitorovali pečeňové funkcie.

U pacientov s predchádzajúcou epizódou poškodenia pečene počas liečby metamizolom, u ktorých nebola stanovená iná príčina poškodenia pečene, sa opätovné začatie liečby metamizolom neodporúča.

## Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky:

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: 02 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

SPC a PIL pre jednotlivé lieky nájdete na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

Podozrenie na nežiaduce účinky je možné zaslať aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii, kontaktné údaje sú uvedené v tabuľke nižšie.

S pozdravom,

MUDr. Tamara Milly MBA  
Country Medical Lead Slovakia

Sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  
Aupark Tower, Einsteinova 24  
851 01 Bratislava, SR  
v mene držiteľov rozhodnutí o registrácii liekov s obsahom metamizolu

## Kontaktné údaje na držiteľov rozhodnutí o registrácii liekov s obsahom metamizolu:

Názov lieku	Spoločnosť / adresa	Kontakt
<b>ALGIFEN</b>	Zentiva, k.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava	<a href="mailto:PV-Slovakia@zentiva.com">PV-Slovakia@zentiva.com</a> tel.: +421 239 183 010
<b>ALGIFEN NEO</b> <b>Metamizol Teva 500 mg tablety</b>	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. ROSUM, Bajkalská 19/B 821 01 Bratislava	<a href="mailto:safety.sk@teva.sk">safety.sk@teva.sk</a> tel.: +421 257 267 911
<b>ANALGIN inj</b>	BB Pharma a.s. Durychova 101/66 142 00 Praha 4 – Lhotka, ČR	<a href="mailto:bbpharma@bbpharma.sk">bbpharma@bbpharma.sk</a> <a href="mailto:sarkar.dagmar@martinpharma.eu">sarkar.dagmar@martinpharma.eu</a> tel.: +421 948 182 661
<b>Metamilan 500 mg tablety</b>	G.L. Pharma Slovakia, s.r.o. Stromová 13 831 01 Bratislava	<a href="mailto:hlasenie@gl-pharma.sk">hlasenie@gl-pharma.sk</a> tel.: +421 2 381 047 48
<b>Metamizol Stada 500 mg/ml</b> <b>perorálne roztokové kvapky</b> <b>METAMISTAD tablety</b>	STADA PHARMA Slovakia, s.r.o. Digital Park III. Einsteinova 19 851 01 Bratislava	<a href="mailto:dana.tazka@regpharm.sk">dana.tazka@regpharm.sk</a> <a href="mailto:neziaduceucinky@stada.sk">neziaduceucinky@stada.sk</a>
<b>Metamizole Kalceks 500 mg/ml</b> <b>injekčný roztok</b>	MD-Pharm, s.r.o. L. Hořík 15/66 747 21 Kravaře, ČR	<a href="mailto:md-pharm@md-pharm.cz">md-pharm@md-pharm.cz</a> tel.: +420 602 531 695
<b>NOVALGIN sol inj</b> <b>NOVALGIN tbl flm</b> <b>QUARELIN</b>	sanofi-aventis Slovakia, s.r.o. Einsteinova 24 851 01 Bratislava	<a href="mailto:bezpecnostliekov@sanofi.com">bezpecnostliekov@sanofi.com</a> tel.: +421 233 100 454