

7 grudnia 2020

## **Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia**

### **Metamizol: ryzyko polekowego uszkodzenia wątroby**

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawiciele poniżej wymienionych podmiotów odpowiedzialnych, pragną przekazać następujące informacje:

#### ***Podsumowanie***

- **Odnotowano przypadki polekowego uszkodzenia wątroby (*ang. DILI, drug-induced liver injury*) podczas stosowania produktów leczniczych zawierających metamizol.**
- **Prosimy o przekazanie pacjentom informacji na temat:**
  - **rozpoznawania wczesnych objawów, mogących wskazywać na polekowe uszkodzenie wątroby,**
  - **konieczności zaprzestania stosowania metamizolu w przypadku wystąpienia objawów, mogących wskazywać na uszkodzenie wątroby i zwrócenia się po pomoc lekarską w celu oceny i monitorowania czynności wątroby.**
- **Nie należy ponownie stosować metamizolu u pacjentów, u których w przeszłości wystąpił epizod uszkodzenia wątroby podczas leczenia metamizolem, gdy nie stwierdzono wówczas innej przyczyny mogącej prowadzić do uszkodzenia wątroby.**

Informacje dotyczące polekowego uszkodzenia wątroby zostaną wprowadzone do punktów 4.4 („Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”) oraz 4.8 („Działania niepożądane”) Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ulotka dla pacjenta zostanie odpowiednio zaktualizowana.

#### ***Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa***

Metamizol jest nieopiodową pochodną pirazolonu o silnym działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i słabym działaniu przeciwzapalnym, która jest wskazana w leczeniu silnego bólu i gorączki, gdy zastosowanie innych środków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.

Metamizol na polskim rynku dostępny jest również w następujących połączeniach substancji czynnych i wskazaniach do stosowania:

| Połączenia metamizolu  | Wskazania do stosowania  |
|--|--|
| metamizol sodowy,<br>hioscyny butylobromek                           | W krótkotrwałym leczeniu dolegliwości bólowych o dużym nasileniu w stanach skurczowych przewodu pokarmowego (np. skurcze żołądka, kolka jelitowa, zespół jelita drażliwego), dróg żółciowych (np. kolka żółciowa), układu moczowo-płciowego (np. kolka nerkowa, stany skurczowe związane z kamicą moczowodową, bolesne miesiączkowanie); w sytuacji, gdy stosowanie innych leków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.  |
| metamizol sodowy,<br>pitofenonu chlorowodorek,<br>fenpiweryny bromek | Bóle wywołane stanami skurczowymi mięśni gładkich układu pokarmowego i moczowo-płciowego: silne kurcze żołądka, kolka jelitowa, bolesne skurcze dróg moczowych i pęcherza, kolka nerkowa, kolka żółciowa w przebiegu kamicy dróg żółciowych, bolesne miesiączki.   |
| metamizol sodowy,<br>kofeina,<br>drotaweryny chlorowodorek           | Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych do objawowego leczenia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bólu różnego pochodzenia o dużym nasileniu</li> <li>• bólów związanych ze stanami skurczowymi mięśni gładkich: <ul style="list-style-type: none"> <li>- układu moczowo - płciowego (kolka nerkowa, bolesne miesiączkowanie),</li> <li>- przewodu pokarmowego (kolka jelitowa, zespół jelita drażliwego),</li> <li>- dróg żółciowych (zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie przewodów żółciowych),</li> </ul> </li> </ul> gdy zastosowanie innych leków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne. |

Najnowsze dane dotyczące uszkodzeń wątroby skłoniły Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków do wykonania pełnego przeglądu danych, ze względu na podejrzenie związku pomiędzy stosowaniem metamizolu a występowaniem polekowego uszkodzenia wątroby. Podczas przeglądu, Komitet uwzględnił informacje ze wszystkich dostępnych źródeł, w tym raporty o działaniach niepożądanych leków i badania opublikowane w literaturze naukowej.

Zaobserwowano, że uszkodzenie wątroby dotyczyło głównie komórek wątroby i rozwijało się w okresie od kilku dni do nawet kilku miesięcy od rozpoczęcia terapii. Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmowały podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych z żółtaczką lub bez niej, często w kontekście innych reakcji nadwrażliwości na lek (np. wysypka skórna, zaburzenia składu i/lub obrazu krwi, gorączka i eozynofilia) lub z towarzyszącymi objawami autoimmunologicznego zapalenia wątroby. U niektórych pacjentów po ponownym podaniu metamizolu doszło do ponownego uszkodzenia wątroby.

Mechanizm uszkodzenia wątroby wywołany metamizolem nie jest wyjaśniony, ale dostępne dane wskazują na mechanizm immuno-alergicznego.

Podsumowując, polekowe uszkodzenie wątroby może prowadzić do potencjalnie poważnych następstw, takich jak ostra niewydolność wątroby, wymagająca przeszczepu wątroby.

Na podstawie prawie 100-letniego doświadczenia wynikającego ze stosowania metamizolu oraz wielkości ekspozycji pacjentów na lek, uważa się, że uszkodzenie wątroby spowodowane metamizolem występuje **bardzo rzadko**, jednakże nie można dokładnie wskazać jego częstości.

Istotne jest wczesne rozpoznanie potencjalnego uszkodzenia wątroby związanego ze stosowaniem metamizolu. Należy poinformować pacjentów, aby zwracali uwagę na objawy, mogące wskazywać na uszkodzenie wątroby oraz o konieczności zaprzestania stosowania metamizolu w przypadku wystąpienia w/w objawów i zwrócenia się po pomoc lekarską. Pracownikom ochrony zdrowia zaleca się ocenę i monitorowanie czynności wątroby u pacjentów, u których występują objawy, mogące wskazywać na uszkodzenie wątroby.

Nie zaleca się ponownego zastosowania metamizolu u pacjentów, u których w przeszłości wystąpił epizod uszkodzenia wątroby podczas leczenia metamizolem, gdy nie stwierdzono wówczas innej przyczyny mogącej prowadzić do uszkodzenia wątroby.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktów leczniczych zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Podejrzewane działania niepożądane można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych.

### **Dane kontaktowe podmiotów odpowiedzialnych**

W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt.

| Nazwa produktu leczniczego                              | Podmiot odpowiedzialny                   | Dane kontaktowe   |
|---|--|---|
| Pyralgin<br>Pyralgin<br>Pyralgina<br>Pyralgina Gorączka | Zakłady Farmaceutyczne<br>Polpharma S.A. | POLPHARMA Biuro Handlowe<br>ul. Bobrowiecka 6<br>00-728 Warszawa<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br><a href="http://www.polpharma.pl">www.polpharma.pl</a><br>e-mail: <a href="mailto:phv@polpharma.com">phv@polpharma.com</a><br>Tel.: + 48 22 364 61 00<br>Faks.: +48 22 364 6166 |

|                        |  |   |
|------------------------|--|---|
| GARDAN<br>Vemonis Femi | Adamed Pharma S.A.                             | Adamed Pharma S.A.<br>ul. M. Adamkiewicza 6A, Pieńków 05-152<br>Czosnów k/Warszawy<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: pv@adamed.com<br>Tel.: + 48 22 732 77 07<br>Faks: + 48 22 732 77 61   |
| MaxAlgina              | Teva B.V.                                      | Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.<br>ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: safety.poland@teva.pl<br>Tel.: + 48 22 345 94 21<br>Faks: + 48 22 345 93 01   |
| Metamizole Kabi        | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.               | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 134<br>02-305 Warszawa<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com<br>Tel.: + 48 22 345 67 33<br>Faks: + 48 22 345 67 87                                       |
| Metamizole Kalceks     | AS Kalceks                                     | APC Instytut Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 146 C<br>02-305 Warszawa<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: qppv@apcinstytut.pl<br>Tel.: 501 192 156<br>Faks: 22 668 99 81   |
| Metamizol-SF           | SUN-FARM Sp. z o.o.                            | SUN-FARM Sp. z o.o.<br>ul. Dolna 21<br>05-092 Łomianki<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: sunalert@sunfarm.pl<br>Tel.: + 48 22 350 66 69<br>Faks: + 48 22 350 77 03   |
| Scopolan compositum    | Wrocławskie Zakłady Zielarskie "Herbapol" S.A. | Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol”<br>S.A.<br>ul. Św. Mikołaja 65/68<br>50-951 Wrocław<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych</u><br>e-mail: phv@wroclaw.herbapol.pl<br>Tel: +48 71 344 66 35 – 39<br>Tel.: +48 71 335 72 25<br>Faks: +48 71 372 47 40 |
| Spasmalgon<br>Re-algin | Sopharma Warszawa Sp. z o.o.                   | Sopharma Warszawa Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 136, 02-305 Warszawa<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych</u><br>e-mail: pv@sopharma.org.pl<br>Tel.: +48 22 613 39 30   |

|        |                       |   |
|--------|-----------------------|---|
| Xalgin | STADA Arzneimittel AG | STADA Poland Sp. z o.o.<br>Al. 3 Maja 6<br>05-501 Piaseczno<br><u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u><br>e-mail: <a href="mailto:drugsafety.pl@stada.com">drugsafety.pl@stada.com</a><br>Tel.: + 48 22 737 79 34<br>Faks: + 48 22 750 38 82 |
|--------|-----------------------|---|

*Komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych.*

z upoważnienia Prezesa  
Andrzej Czesławski  
Dyrektor  
/dokument podpisany elektronicznie/