

9. prosinca 2024.

## **Pismo zdravstvenim radnicima o važnim mjerama za minimizaciju ozbiljnih ishoda poznatog rizika od agranulocitoze uz primjenu lijekova koji sadrže metamizol**

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja Alkaloid d.o.o., PLIVA Hrvatska d.o.o. i Bausch Health Poland sp. z.o.o žele Vas informirati o sljedećem:

### **Sažetak**

- **Bolesnike koji primjenjuju lijekove koji sadrže metamizol treba obavijestiti:**
  - **o ranim simptomima koji mogu upućivati na agranulocitozu, uključujući vrućicu, zimicu, grlobolju i bolne promjene na sluznici, osobito u ustima, nosu i grlu ili u genitalnom ili analnom području;**
  - **o činjenici da moraju biti na oprezu zbog navedenih simptoma jer se mogu pojaviti bilo kada tijekom liječenja, čak i kratko nakon prekida liječenja;**
  - **o tome da moraju prekinuti liječenje i odmah potražiti liječničku pomoć ako razviju navedene simptome.**
- **Ako se metamizol primjenjuje zbog vrućice, neki od ranih simptoma agranulocitoze možda neće biti prepoznati. Također, simptomi mogu biti prikriveni i u bolesnika koji primaju antibiotsku terapiju.**
- **Ako se sumnja na agranulocitozu, potrebno je odmah napraviti kompletnu krvnu sliku (uključujući diferencijalnu krvnu sliku), a liječenje se mora prekinuti dok se čekaju rezultati pretraga. Ako se agranulocitoza potvrdi, metamizol se ne smije ponovo primjenjivati.**
- **Rutinsko praćenje krvne slike u bolesnika liječenih metamizolom više se ne preporučuje.**
- **Metamizol je kontraindiciran u bolesnika koji su prethodno imali agranulocitozu uzrokovanu metamizolom (ili drugim pirazonima ili pirazolidinima), u bolesnika s oštećenjem funkcije koštane srži ili bolestima hematopoetskog sustava.**

### **Dodatne informacije**

Metamizol je derivat pirazolona koji pripada skupini neopioidnih analgetika, sa snažnim analgetičkim, antipiretičkim i spazmolitičkim svojstvima, a koji je indiciran u liječenju određenih

vrsta boli i vrućice, kako je navedeno u informacijama o lijekovima koji sadrže metamizol. U Republici Hrvatskoj, metamizol je dostupan kao monokomponentni lijek.

Agranulocitoza, koja može uzrokovati ozbiljne infekcije ili infekcije sa fatalnim ishodom, poznata je nuspojava lijekova koji sadrže metamizol. Uključuje naglo i izrazito smanjenje broja granulocita (razina neutrofila ispod  $0,5 \times 10^9/l$ ).

Agranulocitoza je u informacijama o lijekovima koji sadrže metamizol, odobrenima u Republici Hrvatskoj, uvrštena kao nuspojava s vrlo rijetkom učestalošću (može se javiti u manje od 1 na 10.000 osoba).

Slijedom ocjene podataka na razini Europske unije, kontraindikacije, upozorenja i mjere opreza vezano uz primjenu lijekova koji sadrže metamizol bit će revidirani, kako za bolesnike, tako i za zdravstvene radnike, a kako bi se ozbiljni ishodi poznatog rizika od agranulocitoze sveli na najmanju moguću mjeru. Navedeno uključuje informacije kada se metamizol ne smije koristiti i kako olakšati rano prepoznavanje i dijagnozu agranulocitoze uzrokovane metamizolom.

Ocjena je uključivala sve dostupne podatke, uključujući podatke iz znanstvene literature i podatke koji su postali dostupni nakon stavljanja lijeka u promet, od kojih su neki uključivali i fatalni ishod. Navedeni ishod nije zabilježen u Republici Hrvatskoj.

Ocjenom podataka nisu identificirani dokazi kojima bi se potkrijepila učinkovitost preporuka za rutinsko praćenje krvne slike u bolesnika s ciljem ranog otkrivanja agranulocitoze uzrokovane metamizolom. Agranulocitoza uzrokovana metamizolom neovisna je o primijenjenoj dozi i može nastupiti bilo kada tijekom liječenja, čak i u bolesnika koji su prethodno primjenjivali metamizol bez poteškoća. Stoga se navedena praksa više ne preporučuje.




Informacije o lijekovima koji sadrže metamizol će se ažurirati kako bi odražavale ove važne mjere za minimiziranje ozbiljnih ishoda rizika od agranulocitoze.

### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

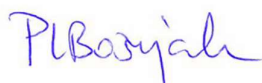
**Kontakt podaci nositelja odobrenja**

Nositelj odobrenja/predstavnik nositelja odobrenja u RH	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Alkaloid d.o.o. 	Alkagin 2,5 g/5 ml otopina za injekciju/infuziju	<a href="mailto:gordana.stojkov@alkaloid.hr">gordana.stojkov@alkaloid.hr</a> <a href="mailto:pharmacovigilance@alkaloid.hr">pharmacovigilance@alkaloid.hr</a>	Tel: 01/ 6311 920 Fax: 01/ 6311 922
PLIVA Hrvatska d.o.o. 	Analgin 500 mg tablete	<a href="mailto:Safety.Croatia@tevapharm.com">Safety.Croatia@tevapharm.com</a>	Tel: 01/372 0000
Bausch Health Poland sp. z.o.o. podružnica Zagreb 	Metamizolnatrij hidrat Bausch Health 500 mg filmom obložene tablete	<a href="mailto:pharmacovigilance.croatia@bauschhealth.com">pharmacovigilance.croatia@bauschhealth.com</a>	Tel: 01/ 670 0750

S poštovanjem,



Gordana Stojkov, dr. med.  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Alkaloid d.o.o.



Petra Lazarić Bošnjak, mag. pharm.  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za PLIVA Hrvatska d.o.o.



Azra Halidović, mag. pharm.  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Bausch Health Ireland Limited