

15. prosinca 2020.

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od oštećenja jetre uzrokovanog lijekovima koji sadrže metamizol

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja lijekova koji sadrže metamizol, Alkaloid d.o.o. i Pliva Hrvatska d.o.o., žele Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Prijavljeni su slučajevi oštećenja jetre uzrokovanog lijekovima koji sadrže metamizol**
- **Bolesnike je potrebno savjetovati:**
 - **kako prepoznati rane simptome koji mogu ukazivati na oštećenje jetre uzrokovano lijekom**
 - **da prestanu uzimati lijek u slučaju pojave navedenih simptoma te zatraže liječničku pomoć kako bi se procijenilo i pratilo stanje njihove jetrene funkcije.**
- **Metamizol se ne smije ponovno uvesti u liječenje bolesnika u kojih je prethodno došlo do oštećenja jetre tijekom liječenja metamizolom, a za koje nije utvrđen nikakav drugi uzrok.**

Ove će informacije biti uključene u dijelove 4.4. („Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi“) i 4.8. („Nuspojave“) sažetka opisa svojstava lijeka te u odgovarajuće dijelove upute o lijeku za lijekove koji sadrže metamizol.

Dodatne informacije

Metamizol je ne-opioidni derivat pirazolona s potentnim analgetskim, antipiretičkim te slabim protuupalnim djelovanjem, koji je indiciran u odraslih i adolescenata starijih od 15 godina za:

- kratkotrajno liječenje jake akutne boli, ako su druge terapijske mjere neučinkovite ili kontraindicirane nakon traume ili operacije, kod bubrežnih i žučnih kolika i drugih akutnih stanja
- snižavanje povišene tjelesne temperature (vrućice), ako su druge terapijske mjere neučinkovite ili kontraindicirane.

Zbog nedavno zaprimljenih novih informacija o oštećenju jetre u bolesnika liječenih metamizolom, provedena je ocjena svih dostupnih podataka o hepatotoksičnosti metamizola. Tijekom provođenja ocjene, Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) uzelo je u obzir informacije iz svih dostupnih izvora, uključujući prijave sumnji na nuspojave te rezultate ispitivanja objavljene u znanstvenoj literaturi.

Uočeno je da su nastala oštećenja jetre uglavnom hepatocelularnog tipa, s početkom pojavljivanja u vremenskom razdoblju od nekoliko dana do nekoliko mjeseci nakon početka liječenja. Znakovi i simptomi su uključivali povišene vrijednosti jetrenih enzima u serumu, s ili bez žutice, često u kontekstu drugih reakcija preosjetljivosti na lijek (primjerice osip na koži, krvne diskrazije, vrućica i eozinofilija) ili popraćene značajkama autoimunog hepatitisa. U nekih je bolesnika ponovno došlo do oštećenja jetre nakon ponovne primjene lijeka.

Mehanizam oštećenja jetre uzrokovanog metamizolom nije u potpunosti razjašnjen, no dostupni podaci ukazuju na imunoalergijsku reakciju.

Općenito, oštećenje jetre uzrokovano lijekovima može dovesti do potencijalno ozbiljnih stanja, kao što je akutno zatajenje jetre s posljedičnom transplantacijom jetre.

Temeljem iskustva primjene lijeka nakon stavljanja u promet tijekom više od 100 godina i široke izloženosti bolesnika metamizolu, smatra se da je učestalost oštećenja jetre uzrokovanog metamizolom vrlo rijetka, iako se incidencija ne može točno odrediti.

Ključno je rano prepoznavanje potencijalnog oštećenja jetre povezano s primjenom metamizola. Bolesnike treba educirati da obrate pažnju na simptome potencijalnog oštećenja jetre te ih potaknuti na prekid primjene metamizola i posjet liječniku ako se ti simptomi pojave. Zdravstvenim se radnicima savjetuje provođenje procjene i praćenja jetrene funkcije u bolesnika koji pokazuju znakove i simptome bilo kakvog oštećenja jetre.



Ponovno uvođenje metamizola u terapiju ne preporučuje se u bolesnika u kojih je prethodno tijekom liječenja metamizolom došlo do oštećenja jetre za koje se nije utvrdio nikakav drugi uzrok.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslone 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	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Alkaloid d.o.o. 	Alkagin 2,5 g/5 ml otopina za injekciju/ infuziju	gordana.stojkov@alkaloid.hr pharmacovigilance@alkaloid.hr	Tel: 01/ 6311 920 Fax: 01/ 6311 922
Pliva Hrvatska d.o.o. 	Analgin 500 mg tablete	Safety.Croatia@tevapharm.com	01/372-0000 01/3720-111

S poštovanjem,



Petra Lazarić Bošnjak, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.



Gordana Stojkov, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja Alkaloid d.o.o.