

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

A metamizolt tartalmazó termékeknél fennáll a gyógyszer okozta májkárosodás kockázata

Tisztelt Doktornő / Doktor Úr!
Tisztelt Gyógyszerésznő / Gyógyszerész Úr!

A metamizolt tartalmazó készítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjai¹ az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben a következőkről szeretnék tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

- **A metamizol alkalmazásával összefüggésben gyógyszer okozta májkárosodás (drug-induced liver injury: DILI) eseteit jelentették.**
- **A betegeket tájékoztatni kell a következőkről:**
 - **hogyan ismerhetők fel a gyógyszer okozta májkárosodásra utaló korai tünetek;**
 - **ilyen tünetek jelentkezése esetén a metamizol alkalmazását abba kell hagyni, és orvosi segítséget kell kérni a májfunkció értékelése és monitorozása érdekében.**
- **A metamizol nem alkalmazható ismételten azoknál a betegeknél, akiknél a metamizol-kezelés során májkárosodás jelentkezett, amelynek a háttérében nem azonosítottak más lehetséges kiváltó okot.**

Az alkalmazási előírás 4.4 („Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések”) és 4.8 („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) részében szereplő információk, valamint a betegtájékoztató ennek megfelelően frissülnek.

A biztonsági aggály háttere

A metamizol nem opioid típusú pirazon-származék, amely erős fájdalom- és lázcsillapító, illetve enyhe gyulladáscsökkentő tulajdonsággal rendelkezik. Erős fájdalom, valamint egyéb kezelésekre nem reagáló, magas láz csillapítására javallott.

A metamizol fix kombinációkban is elérhető, mint pl. drotaverin HCl, koffein, kodein kombinációk a következő indikációkra:

1. metamizol-nátrium / koffein / drotaverin HCl: Erős vagy egyéb kezelésre nem reagáló fejfájás, enyhe és közepes erősségű migrénes roham kezdeti szakasza (**Quarelin**)

¹ Lásd 1. melléklet a Magyarországon metamizol-tartalmú készítményeket forgalmazó vállalatok

tabletta)

2. metamizol-nátrium / koffein: Fájdalomcsillapítására alkalmas készítmény
(Suppositorium analgeticum FoNo VII., Tabletta analgetica FoNo VII.)
3. metamizol-nátrium/ koffein / kodein: Nagyfokú fájdalom csillapítására **(Suppositorium analgeticum forte FoNo VII.)**

A májkárosodással kapcsolatos, a közelmúltban azonosított új információk szükségessé tették a metamizol májkárosodást (DILI-t) előidéző lehetséges hatására vonatkozó adatok teljes körű vizsgálatát. Az áttekintés során az EMA Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottsága (PRAC) minden elérhető forrásból származó információt értékelt, beleértve a mellékhatás-bejelentéseket és a szakirodalomban publikált klinikai vizsgálati adatokat is.

Megállapították, hogy a májkárosodás túlnyomó részt hepatocelluláris típusú volt, és a kezelés kezdetét követően néhány nap vagy néhány hónap után alakult ki. A tünetek magukban foglalták az emelkedett szérum májenzimsszinteket (sárgasággal vagy anélkül), gyakran egyéb gyógyszer-túlérzékenységi reakciók (pl. bőrkiütés, vérdiszkrázia, láz és eozinofília) vagy az autoimmun hepatitisre jellemző tünetek kíséretében. Néhány betegnél a májkárosodás a gyógyszer ismételt alkalmazásakor újra jelentkezett.

A metamizol által okozott májkárosodás mechanizmusa nem teljesen tisztázott, de a rendelkezésre álló adatok immunoallergiás mechanizmusra utalnak.

Általánosságban véve a gyógyszer okozta májkárosodás potenciálisan súlyos állapotok – mint pl. májátültetést igénylő akut májelégtelenség – kialakulásához vezethet.

Az összesített, csaknem 100 évnyi forgalmazás során összegyűlt tapasztalat és a gyógyszer kiterjedt betegexpozíciója alapján a metamizol alkalmazásával összefüggő májkárosodás kialakulásának gyakoriságát nagyon ritkának tartják, ugyanakkor az előfordulás pontos gyakorisága nem állapítható meg.

A metamizol alkalmazásával összefüggő lehetséges májkárosodás korai felismerése alapvető fontosságú. A betegeket oktatni kell a lehetséges májkárosodás tüneteinek felismerésére, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy ilyen tünetek jelentkezésekor hagyják abba a metamizol szedését / alkalmazását és forduljanak orvoshoz. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy értékeljék és monitorozzák a májfunkciót azoknál a betegeknél, akik bármilyen májkárosodásra utaló tünetekkel jelentkeznek.

A metamizol ismételt alkalmazása nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknél korábbi metamizol-kezelés során májkárosodás jelentkezett, amelynek a hátterében nem azonosítottak más lehetséges kiváltó okot.

Felhívás mellékhatások bejelentésére

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez elősegíti a gyógyszer előny/kockázat profiljának folyamatos követését. Kérjük, hogy bármely, gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül:

https://ogyei.gov.hu/on_line_mellekhatas_jelentes_egeszsegugyi_szakembereknek, vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon (https://ogyei.gov.hu/dynamic/mellhat_bejelentolap2015_MG2.pdf), melyet visszaküldhetnek e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450.), vagy faxon (1/886-9472).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának vagy annak helyi képviselőjéhez is bejelentheti az alább részletezett elérhetőségeken. Kérjük, hogy mellékhatásbejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

**Magyarországon metamizol-tartalmú készítményeket forgalmazó vállalatok –
Lásd 1. melléklet.**

Üdvözlettel:



dr. Horváth Attila

Orvosigazgató

Sanofi-Aventis Zrt.

1. melléklet: Metamizol tartalmú készítmények forgalmazói

Képviselő	Forgalomba hozatali engedély jogosult	Készítmény neve/ hatóanyag	A készítmény forgalomban van Mo-n vagy 6 hónapon belül forgalomban lesz	6 hónapon belül nem lesz forgalomban a készítmény Mo.-n	E-mail cím	Telefon	Képviselő
	SANOFI-AVENTIS Zrt.	ALGOPYRIN 1 g/2 ml oldatos injekció / metamizole sodium monohydrate	x				
SANOFI-AVENTIS Zrt.	SANOFI-AVENTIS Zrt.	ALGOPYRIN 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		Pharmacovigilance-HU@sanofi.com	36 1 505 0050	Dr. Horváth Attila /Orvosigazgató
	SANOFI-AVENTIS Zrt.	QUARELIN tableta / metamizole sodium monohydrate / drotaverine / caffeine	x				
Fagus- Pharma Bt	AS KALCEKS	METAMIZOLE KALCEKS 500 mg/ml oldatos injekció / metamizole sodium monohydrate	x		csiktusnadi.kiss.gergely@faguspharma.hu u vigilancia@faguspharma.hu	36 30 411 9657	Dr. Csiktusnádi Kiss Gergely farmakovigilancia felelős személy
MagnaPharm Hungary Kft	Elantis Farma S.R.L.	ALGOZONE 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		vigilance@qualipharmacon.hu	36 30 643 6850	Dr. Kunos László
Goodwill Pharma Kft.	Goodwill Pharma Kft.	METAPYRIN 500 mg filtableta / metamizole sodium monohydrate	x		pharmacovigilance@goodwillpharma.com m	36 62 443571	dr. Éles Orsolya / dQPPV
	Meditop Gyógyszeripari Kft.	METAMIZOL-MEDITOP 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate		x			
MEDITOP Kft.	Meditop Gyógyszeripari Kft.	NODORYL DOLO 250 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		mellekhatas.bejelentes@meditop.hu	36 26 336 400	Dr. Csóka Gabriella Farmakovigilancia vezető
	Meditop Gyógyszeripari Kft.	NODORYL FORTE 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x				
	NATURLAND Magyarország Kft.	SUPPOSITORIUM ANALGETICUM FoNo VII. NATURLAND / caffeine / metamizole sodium monohydrate	x				
	NATURLAND Magyarország Kft.	SUPPOSITORIUM ANALGETICUM FORTE FoNo VII. NATURLAND / codeine / metamizole sodium monohydrate / caffeine	x				
NATURLAND Magyarország Kft.	NATURLAND Magyarország Kft.	SUPPOSITORIUM NORAMINOPHENAZONI 100 mg FoNo VII. NATURLAND / metamizole sodium monohydrate	x		mellekhatas@naturland.hu	36 20 555 1160	Dr. Bönöczk Péter
	NATURLAND Magyarország Kft.	SUPPOSITORIUM NORAMINOPHENAZONI 200 mg FoNo VII. NATURLAND / metamizole sodium monohydrate	x				
	NATURLAND Magyarország Kft.	TABLETTA ANALGETICA FoNo VII. NATURLAND / metamizole sodium monohydrate / caffeine	x				

1. melléklet: Metamizol tartalmú készítmények forgalmazói

PannonPharma Kft.	PannonPharma Kft.	PANALGORIN 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		mellekhatas@annonpharma.hu	+36 20 960-4294	Dr. Zajzonné Dr. Boruzs Hedvig Judit Farmakovigilancia felelős
	PannonPharma Kft.	PANALGORIN 500 mg/ml oldatos injekció / metamizole sodium monohydrate		x			
	Parma Produkt Kft.	SUPPOSITORIUM ANALGETICUM FoNo VII. PARMA / caffeine / sodium benzoate / metamizole sodium monohydrate	x				
	Parma Produkt Kft.	SUPPOSITORIUM ANALGETICUM FORTE FoNo VII. PARMA / codeine / metamizole sodium monohydrate / sodium benzoate / caffeine	x				
Parma Produkt Kft.	Parma Produkt Kft.	SUPPOSITORIUM NORAMINOPHENAZONI 100 mg FoNo VII. PARMA / metamizole sodium monohydrate	x		agardi_zsuzsanna@parmaprodukt.hu mellekhatas@parmaprodukt.hu	+36 1 470-4424	Agárdi Zsuzsanna
	Parma Produkt Kft.	SUPPOSITORIUM NORAMINOPHENAZONI 200 mg FoNo VII. PARMA / metamizole sodium monohydrate	x				
	Parma Produkt Kft.	TABLETTA ANALGETICA FoNo VII. PARMA / metamizole sodium monohydrate / caffeine	x				
Richter Gedeon Nyrt.	Richter Gedeon Nyrt.	FLAMBORIN 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		drugsafety@richter.hu	+36 1 505 7032	Dr. Németh György Orvostudományi igazgató
	Richter Gedeon Nyrt.	FLAMBORIN 500 mg/ml belsőleges oldatos cseppek / metamizole sodium monohydrate	x				
TEVA Gyógyszergyár Zrt.	TEVA Gyógyszergyár Zrt.	OPTALGIN 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate	x		Safety.Hungary@teva.hu	+36 52 515012	Megyaszi Tamás, Farmakovigilancia vezető
Sandoz Hungária Kereskedelmi Kft.	Sandoz Hungária Kft.	METAMIZOL SANDOZ 500 mg tableta / metamizole sodium monohydrate		x	safety.phhubu@novartis.com	+36 1 457 6500	Dr. Balázs Máté, farmakovigilancia vezető
ADMA Consulting Kft.	Hungaro-Gal Kft.	SUPPOSITORIUM ANALGETICUM FORTE FoNo VII. HUNGARO-GAL / codeine / metamizole sodium monohydrate / caffeine		X (törlés 2020-ban)	adma@adma.hu	36 1 24 48 169	Dr. Márton Andrea