



## CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET PREȘEDINTE

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București

E-mail: [cabinet\\_presedinte@casan.ro](mailto:cabinet_presedinte@casan.ro), Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P10790/ 16.12.2020

Medic  
 [Signature]

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate .....

CASA DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE	
A JUDEȚULUI BRAȘOV	
INTRARE / IESIRE	1657
ZIUA	12 LUNA 01 ANUL 2021

În atenția,

Doamnei/Domnului Director General

Prin adresa ANMDMR nr. 12410E/04.11.2020, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P10790/07.12.2020 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de ANMDMR și companiile deținătoare de APP pentru medicamentele care conțin metamizol (substanță activă unică sau în combinație cu alte substanțe active), pentru informarea profesioniștilor din domeniul sanatații referitor la *riscul de leziuni hepatice induse medicamentos, asociate cu administrarea de metamizol*.

Vă rugăm să dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sanatație a documentului **"Metamizol: Risc de leziuni hepatice induse medicamentos"**.

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Adela Cojan



Întocmit,

LC/FCCV/14.12.2020



SERVICIUL MEDICAL  
Nr. 371...  
Ziua 08. Luna 12. Anul 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA

Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București

Tel: +4021-317.11.00

Fax: +4021-316.34.97

www.anm.ro

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI  
A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA  
INTRARE Nr. 12109  
Ziua 08. Luna 12. Anul 2020

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan

CASA NAȚIONALĂ DE  
ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
CABINET PREȘEDINTE

Nr. 12109

Ziua 08. Luna 12. Anul 2020

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) care comercializează în România medicamente care conțin metamizol (substanță activă unică sau în combinații cu alte substanțe active), pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății referitor la riscul de leziuni hepatice induse medicamentos, asociate cu administrarea de metamizol.

Compania Sanofi România, care coordonează această acțiune din partea DAPP, va iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății, prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Atașăm la această adresă documentul menționat anterior, alături de anexa acestuia, care cuprinde coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează în România medicamente care conțin metamizol.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politică medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE

Agencia Națională a Medicamentului și a  
Dispozitivelor Medicale din România

Cristina RĂCOCEANU

*[Signature]*

*Liviu*  
*pg informare*  
*[Signature]*

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2020

### Metamizol: Risc de leziuni hepatice induse medicamentos

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) pentru medicamentele care conțin metamizol, de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDMR), doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

#### *Rezumat*

- Au fost raportate cazuri de leziuni hepatice induse medicamentos (drug-induced liver injury – DILI), asociate cu administrarea de metamizol.
- Vă rugăm să instruiți pacienții cu privire la următoarele aspecte:
  - cum să recunoască simptomele precoce sugestive pentru leziuni hepatice induse medicamentos,
  - să oprească utilizarea de metamizol în cazul apariției acestor simptome și să solicite asistență medicală pentru evaluarea și monitorizarea funcției hepatice.
- Administrarea de metamizol nu trebuie reluată la pacienții care au prezentat un episod de leziune hepatică în timpul tratamentului cu metamizol, în situația în care la acești pacienți nu s-a identificat nicio altă cauză pentru apariția leziunii hepatice.

Informațiile de siguranță conținute la punctele 4.4. ("Atenționări și precauții speciale pentru utilizare") și 4.8. ("Reacții adverse") din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP), precum și cele din Prospect vor fi actualizate în consecință.

### ***Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță***

Metamizol este un derivat de pirazolonă non-opioid cu proprietăți analgezice și antipiretice puternice și proprietăți antiinflamatorii slabe, "care este indicat de la vârsta de 3 luni la pacienții cu greutatea de cel puțin 5 kg pentru tratamentul durerii și febrei severe sau rezistente". [A se vedea Anexa 1 pentru indicațiile terapeutice aprobate la nivel național pentru fiecare DAPP care comercializează metamizol în România].

Metamizol este disponibil, de asemenea, și sub formă de combinații în doză fixă [A se vedea Anexa 1 pentru combinațiile în doză fixă cu metamizol, precum și pentru indicațiile terapeutice aprobate la nivel național ale acestora].

Informațiile noi identificate recent privind leziunile hepatice au determinat o revizuire completă a datelor asociate cu potențialul metamizolului de a determina DILI. În timpul revizuirii, Comitetul EMA pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) a luat în considerare informațiile din toate sursele disponibile, inclusiv rapoartele de reacții adverse la medicamente și studiile publicate în literatura științifică.

S-a observat că leziunile hepatice sunt predominant de tip hepatocelular, cu debut de la câteva zile până la câteva luni de la inițierea tratamentului. Semnele și simptomele au inclus niveluri crescute ale enzimelor hepatice, asociate sau nu cu icter, frecvent în contextul altor reacții de hipersensibilitate la medicamente (de exemplu, erupții cutanate tranzitorii, discrazii sangvine, febră și eozinofilie) sau însoțite de caracteristici ale hepatitei autoimune. La unii pacienți, leziunile hepatice au reapărut la reluarea administrării.

Mecanismul leziunilor hepatice induse de metamizol nu este pe deplin cunoscut, dar datele disponibile indică un mecanism imunoalergic.

În general, leziunile hepatice induse medicamentos pot evolua către forme potențial grave, cum este insuficiența hepatică acută care necesită transplant hepatic.

Pe baza experienței cumulative cu metamizol, de după punerea pe piață a acestuia, experiență de aproape 100 ani, precum și pe baza gradului de expunere a pacienților la acest medicament, apariția leziunilor hepatice cauzate de metamizol este considerată a fi foarte rară, dar frecvența exactă nu poate fi calculată.

Este esențială recunoașterea precoce a leziunilor hepatice potențiale determinate de utilizarea metamizolului. Pacienților trebuie să li se recomande să fie vigilenți în ceea ce privește apariția simptomelor de leziuni hepatice potențiale și să fie încurajați să oprească utilizarea metamizolului și să se adreseze unui medic în cazul în care apar astfel de simptome. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt sfătuiți să evalueze și să monitorizeze funcția hepatică la pacienții care se prezintă cu semne și simptome care sugerează orice leziune hepatică.

Reexpunerea la metamizol nu este recomandată în cazul unui episod anterior de leziune hepatică apărut în timpul tratamentului cu metamizol, leziune hepatică pentru care nu a fost determinată nicio altă cauză.

***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de metamizol, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă. **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO, România

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportare online la link-ul următor: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), utilizând datele de contact prezentate în Anexa 1.

***Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață***

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați companiile farmaceutice, utilizând datele de contact prezentate în Anexa 1.

***Anexe***

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează metamizol în România

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanților locali ale Deținătorilor de Autorizație de Pondere pe Piață care comercializează metanidol în România									
Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumire produs, concentrație și formă farmaceutică	DCI	Cale de administrare	Indicații aprobate	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Nume reprezentant Deținător autorizației de punere pe piață
SOPHARM AD, Bulgaria	Metanidol sodic PMI 500 mg/ml soluție injectabilă	METANIZOLUM NATRIUM	Injectie intramusculară sau intravenoasă lentă	Acest medicament este indicat la adulți și adolescenți cu vârstă de peste 15 ani pentru ameliorarea pe termen scurt a durerilor acute severe de diverse etiologii, cum ar fi: - dureri severe acute post-traumatice sau post-operatorii; - colici; - dureri de origine tumorală; - alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice sunt contraindicate; Ca agent analgic în tratamentul complex al distictelor afecțiuni, însoțit de febră, care nu răspunde la alte terapii. Administrarea parenterală este indicată numai atunci când administrarea orală nu este o alternativă.	farmacoconfirmita@pharmacoconfirmita.com pharmacoconfirmita@pharmacoconfirmita.com pharmacoconfirmita@pharmacoconfirmita.com	+40748195240	NA	Pharma Euroconsult SRL Str. Cămin Nr.18A, Bl. A32, Sc.A, Ap.4, Et.1, Sector 3, București, Cod poștal 032731, Telefon: 0748195240, Email: e.georgescu@pharmacoconsult.com	Georgescu
	NOVOCALMIN 500 mg, comprimat	METANIZOLUM NATRIUM	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combateră febră, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	mihaila.monnegu@antibiotice.ro antibiotice.ro antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 000	+40372 065 633	Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 000 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaela Monnegu
	NOVOCALMIN 300 mg, supulițare	METANIZOLUM NATRIUM	Rectală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combateră febră, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	mihaila.monnegu@antibiotice.ro antibiotice.ro antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 000	+40372 065 633	Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 000 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaela Monnegu
SANTA S.A.	PIAFEN 500 mg, 5 mg, 0,1 mg, comprimat	COMBINATIE: metanizol sodic, clorhidrat de pirofenonă, bromometil de fespipranedil	Orală	Tratamentul durerilor moderate (cefalee, dureri dentare, colici biliare și renale, distalgii, dismenoree, dureri postoperatorii și posttraumatice)	mihaila.monnegu@antibiotice.ro antibiotice.ro antibiotice.ro	+40 720 633 164 +40 232 209 000 +40 372 065 000	+40372 065 633	Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 000 Fax.: +40 232 209 633	Dr. Mihaela Monnegu
	AUGUSTOP 500 mg, comprimat	METANIZOLUM NATRIUM	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combateră febră, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	soana.melindea@antibiotice.ro antibiotice.ro antibiotice.ro	+40369401092 +4072622988	+40369401092	S.C. SANTA S.A. Str. Carpaților, nr. 83, B5, ap.10 comercial V-parter comercial, Birou nr. 1, Brașov, județul Brașov, cod 500259, România Tel.: +40 368 401 092 Fax: +40 368 401 093 email: farmacoconfirmita@santapharm.ro	Dr. Hender Santa

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează metimizol în România									
Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumire produs, concentrație și formă farmaceutică	DCI	Cale de administrare	Indicații aprobate	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Numele reprezentantului Definitiv al autorizației de punere pe piață
FARMACOM SA	METAMIZOL FARMACOM 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii; colici; dureri de căușă tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeuțice nu sunt indicate. Combinatele febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament	office@farmacom.ro	+40 268 331 114	+40 268 330 864	Farmacom S.A. Strada Zlătibului nr 112, 506407, Brașov, România Tel: 0268.331.114, Fax 0268.330.864 e-mail: office@farmacom.ro	Reka Balas
LAROPHARM S.R.L.	ALINDOR 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Orală	- Dureri acute severe, postoperatorii sau postoperatorii, colici, dureri de căușă tumorală, alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeuțice nu sunt indicate; - Combinatele febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	farmacom@laropharm.ro	+40 021 359 32 02	+40 021 359 32 06	S.C. Laropharm S.R.L. Adresa: Soseaua Alexandriei, nr. 145A, București, 070023, Ilfov, România Tel: +40 749 409 030; +40 734 222 982 E-mail: farmacom@laropharm.ro Reprezentant: Stud Baluca Pharmacist Responsabil: Medea & Pharmacist Tel: +40 734 222 982 Email: galuca.stud@laropharm.ro Zenitva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021 304 2597 Fax: +40 021 345 4004 e-mail: zenitvaRO@zenitva.com liciana.nicola@zenitva.com	Farm. Baluca Stud
	ALGOCALMIN 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIUM	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii, colici, dureri de căușă tumorală, alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeuțice nu sunt indicate. Combinatele febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	zenitvaRO@zenitva.com	+40 021 304 2597	+40 021 304 2597 021 345 4004	Zenitva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021 304 2597 Fax: +40 021 345 4004 e-mail: zenitvaRO@zenitva.com liciana.nicola@zenitva.com	liciana Nicola Uliana Gherghel
ZENITVA S.A.	ALGOFEN 500 mg/2 mg/100 mg/ml, soluție injectabilă	COMBINATII: metamizol sodic, clorhidrat de pilsiferonă, bromonololă de teropiramidă	Injectabil intramuscular sau intravenoasă lentă	Durere acută și severă după operații și traumatisme, durerea din colici, durere asociată cu tumori și alte dureri severe, acute sau cronice, când nu sunt indicate alte tratamente. De asemenea, metimizolul este indicat împotriva febrei, când aceasta este refractară la alte tratamente.	zenitvaRO@zenitva.com	+40 021 304 2597	+40 021 304 2597 021 345 4004	Zenitva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021 304 2597 Fax: +40 021 345 4004 e-mail: zenitvaRO@zenitva.com liciana.nicola@zenitva.com	liciana Nicola Uliana Gherghel

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanților locali ale Deținătorilor de Autorizație de Pondere pe Plajă care comercializează metanazol în România									
Deținătorul autorizației de pondere pe plajă	Denumire produs, concentrația și formă farmaceutică	DO	Cale de administrare	Indicații aprobate	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Nume reprezentant Deținător autorizației de pondere pe plajă
	ALGIFIN 500 mg/5 mg/0.1 mg, comprimate	COMBINAȚII: metanazol sodic, clorhidrat de plufenonil, bromură de fenilpirazină	Orală	Tratamentul simptomatic al sindroamelor algice însoțite de spasm ale musculaturii netede: cefală venoasă, dăruiră hepatică, dăruiră cronică, cistită, colită, dăruiră. De asemenea, este recomandată în tratamentul dăruirilor postoperatorii și posttraumatice, în cazurile, migrene, odontalgii.	zentiva@zentiva.com	+40 021 304 7597	(+40) 021 345 4004	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr. 50 București, Sector 3 Tel: +40 021 304 7597 Fax: +40 021 345 4004 e-mail: zentivaRO@zentiva.com liana.nicola@zentiva.com	Liana Nicola Liana Gherghel
LABORMED PHARMIA S.A.	ALGOZINE 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM Natrium	Orală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii; colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combateră febril, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	info.romania@zentiva.com	+40 021 318 0377	(+40) 021 318 0376	Str. Theodor Pallady, nr. 48B București, Sector 3 Tel: +40 021 318 0377 Fax: +40 021 318 0376 e-mail: info.romania@zentiva.com liana.nicola@zentiva.com	Liana Nicola Nicola Răducanu
STADA ARDENEIHTEL AG	UDCAMEIN 500 mg/ml, soluție orală	METAMIZOLUM Natrium	Orală	Durere severă acută, post-traumatică sau postoperatorie; colici dureroase; dureri de origine tumorală; alte dureri severe, acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice sunt contraindicate; febră mare, care nu răspunde la alte mijloace terapeutice	antoniola.marala@hemofarm.com	+40 21 316 06 00 +40 744 560 318 +40 751 219 156	+40 21 326 06 38	S.C. STADA MED S.R.L. Adresa: Str. St. Elisaveta, nr. 18, Parca A, Et. 1, Sector 5, București, România Tel: +40 744 560 318; +40 751 219 156 E-mail: E-mail: antoniola.marala@hemofarm.com	Dr. Antonela Masaliu
SANOI ROMANIA S.R.L.	QUARLEIN 400mg/50mg/40 mg, comprimate	COMBINAȚII: metanazol sodic, cafeină și clorhidrat de drotaverină	Orală	Cefalee severă sau rezistentă, fază inițială a atacurilor migrenoase ușoare și moderate	sanofi@sanofi.com	+40 21 317 31 35	+40 21 317 31 34	Sanofi Romania SRL Str. Gara Hărăstău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9, Sector 2, București, România Tel: +40 (0) 21 317 31 35 Fax: +40 (0) 21 317 31 34 e-mail: pv.ro@sanofi.com med.roman@sanofi.com	Dr. Lorena Petcu
TS FARMACEUTIC S.A.	TISALGIN 300 mg, supozitoare	METAMIZOLUM Natrium	Rectală	Dureri acute severe postoperatorii sau postoperatorii; colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate. Combateră febril, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	farmacofarmaceutice@tsfarmaceutic.ro	+40 21 22 90 390	+40 21 2 56 30 88	TIS FARMACEUTIC S.A. Str. Industriilor nr. 15, sector 3, București, România E-mail: office@tsfarmaceutic.ro Tel/fax: +40 21 256 30 88	Farm. Ana Orlan
AS KALCEKS	Metanazol 500 mg/ml soluție injecabilă	METAMIZOLUM Natrium	Intravenoasă, Intramusculară	Durere acută severă sau durere cronică. Febră care nu răspunde la alt tratament.	kalceks@kalceks.lv	+371 67083320	NA	AS KALCEKS Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Letonia Tel: +371 67083320 E-mail: kalceks@kalceks.lv	Mika Soucek