

Prin adresa ANMDMR nr.38343E/05.12.2024, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. VH/8151/10.12.2024 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România și companiile ANTIBIOTICE S.A, ARENA GROUP S.A, BIOEEL MANUFACTURING S.R.L, FARMACOM S.A, GEMAX PHARMA s.r.o, AS KALCEKS, LAROPHARM S.R.L, OPELLA HEALTHCARE ROMÂNIA S.R.L, SINTOGARM S.A, SOPHARMA AD, STADA Arzneimittel AG, TIS FARMACEUTIC S.R.L, ZENTIVA KS – REPUBLICA CEHĂ, ZENTIVA S.A ROMÂNIA, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **măsuri importante de reducere la minimum a efectelor grave asociate cu riscul cunoscut de agranulocitoză la administrarea medicamentelor care conțin metamizol.**

Vă rugăm să dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate în secțiunea "Informații pentru furnizori" a documentului *"Medicamente care conțin metamizol: măsuri importante de reducere la minimum a efectelor grave asociate cu riscul cunoscut de agranulocitoză"*.

Documentul poate fi consultat pe website – ul Agenției Naționale a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale "www.anm.ro", la rubrica – "Medicamente de Uz Uman – Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății".

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2024

**Medicamente care conțin metamizol: măsuri importante de reducere la minimum a
efectelor grave asociate cu riscul cunoscut de agranulocitoză**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor care conțin metamizol doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Pacienții tratați cu medicamente care conțin metamizol trebuie să fie informați cu privire la:
 - simptomele precoce sugestive pentru agranulocitoză, incluzând febră, frisoane, dureri în gât și leziuni dureroase la nivelul mucoaselor, îndeosebi la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în zonele genitale sau anale;
 - necesitatea de a acorda o atenție sporită acestor simptome, care pot apărea în orice moment în timpul tratamentului, sau la scurt timp după întreruperea tratamentului;
 - necesitatea de a opri tratamentul și de a solicita imediat asistență medicală dacă apar aceste simptome.
- Dacă metamizolul este utilizat pentru scăderea febrei, unele simptome precoce ale agranulocitozei pot trece neobservate. În plus, aceste simptome pot fi, de asemenea, mascate la pacienții tratați cu antibiotice.
- Dacă se suspectează prezența agranulocitozei, trebuie efectuată imediat o hemoleucogramă completă (incluzând formula leucocitară), iar tratamentul trebuie oprit, în așteptarea rezultatelor. Dacă se confirmă agranulocitoza, tratamentul nu trebuie reluat.
- Nu se mai recomandă monitorizarea de rutină a hemoleucogramei la pacienții tratați pe termen lung cu medicamente care conțin metamizol.

- **Metamizolul este contraindicat la pacienții cu un episod anterior de agranulocitoză indusă de metamizol (sau de alte pirazolone/ pirazolidine), precum și la pacienții care prezintă afectarea funcției măduvei osoase sau boli ale sistemului hematopoietic.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Metamizolul este un derivat de pirazolonă, aparținând grupului analgezicelor non-opioide, cu proprietăți analgezice, antipiretice și spasmolitice puternice și are indicații pentru tratarea durerii moderate până la severe, cum ar fi durere acută și severă după operații și traumatisme, durerea din colică, durere asociată cu tumori și alte dureri severe, acute sau cronice, când nu sunt indicate alte tratamente. De asemenea, metamizolul este indicat împotriva febrei, când aceasta este refractară la alte tratamente. Metamizolul se regăsește în compoziția medicamentelor atât singur, cât și în combinație cu alte substanțe active.

Agranulocitoza este o reacție adversă cunoscută la medicamentele care conțin metamizol, care poate duce la infecții grave sau letale. Aceasta implică o scădere bruscă și accentuată a numărului de granulocite (număr de neutrofile sub $0,5 \times 10^9/l$). Informațiile despre produs ale diferitelor medicamente autorizate care conțin metamizol menționează agranulocitoza ca fiind o reacție adversă rară (poate afecta până la 1 din 1000 persoane), foarte rară (poate afecta până la 1 din 10.000 persoane) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În urma unei evaluări ample la nivelul UE, contraindicațiile, atenționările și precauțiile privind utilizarea medicamentelor care conțin metamizol, atât pentru pacienți, cât și pentru profesioniștii din domeniul sănătății, vor fi revizuite în vederea reducerii la minimum a efectelor grave asociate cu riscul cunoscut de agranulocitoză. Această revizuire include informații privind situațiile în care metamizolul nu trebuie utilizat și recomandări utile pentru detectarea și diagnosticarea precoce a agranulocitozei induse de metamizol.

Evaluarea a inclus o analiză a tuturor datelor disponibile, incluzând date din literatura științifică și din raportările de după punerea pe piață, dintre care unele cu rezultat fatal.

Evaluarea nu a identificat nicio dovadă care să susțină utilitatea monitorizării de rutină a hemoleucogramei pacienților în vederea detectării precoce a agranulocitozei induse de metamizol. Agranulocitoza indusă de metamizol nu are legătură cu doza de metamizol utilizată și poate să apară oricând în timpul tratamentului, inclusiv la pacienții care au utilizat anterior aceste medicamente fără apariția de reacții adverse. Ca urmare, această monitorizare nu mai este recomandată.

Informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin metamizol vor fi actualizate pentru a include aceste măsuri importante de reducere la minimum a efectelor asociate cu riscul de agranulocitoză.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor care conțin metamizol, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

+40213163497

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.rowebsite: www.anm.roRaportare online la adresa: <https://adr.anm.ro>

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

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

+40213163497

**Anexa 1 – Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate și pentru
întrebări și informații suplimentare**

Denumire medicamente	DCI	DAPP	Adresa	Email/Tel farmacovigilență România
• PIAFEN comprimate	Metamizolum, Pitofenoni, Fenpipramidi	ANTIBIOTICE SA	ANTIBIOTICE SA Str. Vafea Lupului nr.1 707410 Iași România	farmacovigilenta@antibiotice.ro Tel: 0232 209 263/ 0728199834
• NOVOCALMIN 500 mg comprimate	Metamizolum			
• NOVOCALMIN 300 mg supozitoare	Metamizolum			
• SINTOCALMIN 500 mg comprimate	Metamizolum	ARENA GROUP SA	ARENA GROUP SA Str. Stefan Mihaileanu nr 31, cod 024022, sector 2, Bucuresti, Romania	farmacovigilenta@arenagroup.ro
• ALVOTOR 500 mg/ml picături orale, soluție	Metamizolum	BIOEEL MANUFACTURING SRL	BIOEEL MANUFACTURING SRL Str. Bega nr. 5D, 540390 Târgu Mureș, Romania	pharmacovigilance@bioeel.ro
• METAMIZOL FARMACOM 500 mg comprimate	Metamizolum	FARMACOM SA	FARMACOM SA Str. Zizinului nr. 112, Brasov, Romania	fvfarmacomsa@farmacom.ro Tel: 0751254095
• METAMIZOL GEMAX Pharma 500 mg comprimate	Metamizolum	GEMAX PHARMA s.r.o	MagnaPharm Marketing & Sales Romania SRL reprezentant al Detinatorului Autorizatiei de Punere pe Piata GEMAX PHARMA s.r.o Adresa: Strada Av. Popisteanu, nr. 54A, Cladirea 2, Etaj 7, Sector 1, Bucuresti, Cod Postal 012095, Romania	RO-SafetyDrug@magnapharm.eu Tel: +4 0738 762 038 / +4 0372 502 221
• METAMIZOL KALCEKS 500 mg/ml soluție injectabilă	Metamizolum	AS KALCEKS	AS KALCEKS Krustpils iela 71E, Riga, LV 1057 Letonia	kalpv.ro@biomapas.com
• ALINDOR 500 mg comprimate	Metamizolum	LAROPHARM S.R.L.	LAROPHARM S.R.L. Șos. Alexandriei, nr.145A, Loc. Bragadiru, Oraș Bragadiru, Județ Ilfov, cod poștal 077025, România	farmacovigilenta@laropharm.ro Tel: +40734222382 / +40726135337

+40213163497

• QUARELIN comprimate	Combinatii (Metamizolum Natrium+Cafein um+Drotaverin um)	OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL	OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9 Sector 2, București, România	CHCpv.ro@sanofi.com Tel. +40 766293714
• CENTRALGIN 500 mg comprimate	Metamizolum	SINTOFARM SA	SINTOFARM SA Str. Ziduri între Vii nr. 22, sector 2, București, România	farmacovigilenta@sintofarm.ro Tel. 0766560206
• METAMIZOL SODIC SOPHARMA 500 mg/ml soluție injectabilă	Metamizolum	SOPHARMA AD	SOPHARMA AD 16, Iliensko Shosse Str.1220 Sofia Bulgaria	<a href="mailto:pharmacovigilance@pharmaeuroc
onsult.com">pharmacovigilance@pharmaeuroc onsult.com Tel. 0748195240
• LOCAMIN 500 mg/ml picături orale, soluție	Metamizolum	STADA Arzneimittel AG	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germania	farmacovigilenta@stada.ro Tel.: +40 21 316 06 40;
• TISALGIN 300 mg, supozitoare	Metamizolum	TIS FARMACEUTIC S.R.L.	TIS FARMACEUTIC S.R.L. Str. Industriilor, nr. 16, cod 032895, sector 3, București, România	<a href="mailto:farmacovigilenta@tisfarmaceutic.
ro">farmacovigilenta@tisfarmaceutic. ro Tel.: 021-256.30.88
• ALGOCALMIN 500 mg, comprimate filmate • ALGOCALMIN 500 mg/ml, picături orale	Metamizolum	ZENTIVA KS – REPUBLICA CEHĂ	ZENTIVA SA ROMÂNIA Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, 032266- București, România	Departamentul de Farmacovigilență: E-mail: PV- Romania@zentiva.com Tel: 021 304 72 00; 021 304.75.97 (call-center)
• ALGIFEN 500 mg/5 mg/0,1 mg, comprimate • ALGIFEN 500 mg/2 mg/0,02 mg/ml, sol.inj.	Metamizolum+ pitofenonum+fe npiverinium	ZENTIVA SA - ROMÂNIA		
• ALGOCALMIN 500 mg, comprimate • ALGOCALMIN 1 g/2 ml, sol.inj.	Metamizolum	ZENTIVA SA - ROMÂNIA		