

Новая информация из раздела безопасности использования лекарственного средства

Метамизолсодержащие лекарственные препараты – риск развития агранулоцитоза

12.09.2024

Комитет по оценке рисков Европейского медицинского агентства (*PRAC EMA*) рекомендует меры минимизации риска развития агранулоцитоза, известной нежелательной реакции при применении метамизолсодержащих лекарственных препаратов. Агранулоцитоз представляет собой патологическое состояние, при котором наблюдается снижение уровня лейкоцитов за счёт гранулоцитов, повышается восприимчивость организма к бактериальным и грибковым инфекциям.

Метамизол - ненаркотический анальгетик, относится к производным пиразолона. Как и все пиразолоновые анальгетики, метамизол обладают выраженными анальгетическими свойствами, оказывают слабое противовоспалительное действие. Используется в странах Европейского Союза с 1920-х годов, применяется парентерально, ректально, перорально для лечения умеренной и сильной боли и лихорадки. Одобренные показания к медицинскому применению различаются в разных странах: от лечения боли после хирургических операций или травм, до лечения боли и лихорадки, связанной с онкологическим заболеванием.

Метамизолсодержащие лекарственные препараты одобрены к применению в ряде стран Европейского Союза: Австрия, Бельгия, Болгария, Хорватия, Чехия, Германия, Венгрия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Нидерланды, Польша, Португалия, Румыния, Словакия, Словения и Испания. В Финляндии, единственный одобренный к применению метамизолсодержащий лекарственный препарат был отозван.

Агранулоцитоз - известная нежелательная реакция метамизолсодержащих лекарственных препаратов, которая может возникнуть во время лечения или вскоре после прекращения приема препарата, а также у людей, которые ранее принимали метамизол без осложнений. Развитие данной серьезной нежелательной реакции не зависит от дозировки используемого препарата. Существующие меры минимизации данного риска различаются в разных странах.

Обзор был инициирован по запросу Финского медицинского агентства, поскольку продолжали поступать сообщения о случаях развития агранулоцитоза, ассоциированных с применением метамизола, несмотря на недавнее ужесточение мер по минимизации риска, одобренных в Финляндии. В обзор были включены как монопрепараты метамизола, так и комбинированные препараты.

После проведенного анализа полученных данных о риске развития агранулоцитоза, связанного с применением метамизола, *PRAC* пришел к выводу, что существующие предупреждения в общей характеристике препарата (ОХЛП) и инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше - ЛВ) необходимо

обновить. Изменения направлены на повышение информированности пациентов и специалистов системы здравоохранения об этой серьезной нежелательной реакции, а также способствовать ее раннему выявлению и диагностике.

Комитет рекомендует специалистам системы здравоохранения информировать пациентов о необходимости прекратить прием метамизолсодержащих лекарственных препаратов и немедленно обратиться за медицинской помощью, если у них появятся симптомы агранулоцитоза. К ним относятся лихорадка, озноб, боль в горле, болезненные язвы на слизистой оболочке, особенно во рту, носу, горле, на половых органах или в области ануса. Пациенты должны быть внимательны в отношении развития данных симптомов, как во время, так и вскоре после прекращения лечения.

Если метамизол принимается при лихорадке, некоторые ранние симптомы агранулоцитоза могут остаться незамеченными. Аналогично, когда антибактериальные препараты применяются вместе с метамизолом, симптомы также могут быть замаскированы.

Если у пациента развились симптомы агранулоцитоза, необходимо немедленно сделать клинический анализ крови, включая подсчет отдельных видов лейкоцитов. Лечение следует прекратить, не ожидая результатов лабораторных исследований.

PRAC также рекомендовал не использовать метамизол у пациентов с повышенным риском развития агранулоцитоза, включая пациентов, у которых ранее развился агранулоцитоз при применении метамизола, или аналогичных препаратов, известных как пиразолон или пиразолидин, или у пациентов, у которых нарушена функция костного мозга, или заболевания, которые влияют на выработку или функционирование клеток крови.

Рекомендации основаны на анализе публикаций научно-медицинской литературы, пострегистрационного применения, информации, полученной от пациентов и специалистов здравоохранения.

PRAC считает, что соотношение польза – риск лекарственных препаратов, содержащих метамизол остается благоприятным. Рекомендации PRAC направлены в CMDh (координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения) для рассмотрения и одобрения.

Информация для пациентов

- Агранулоцитоз - внезапное и резкое снижение количества гранулоцитов (группа белых клеток крови), которое может привести к серьезным или даже смертельным инфекционным заболеваниям. Это известная нежелательная реакция при применении лекарственных препаратов, содержащих метамизол.

- Данная нежелательная реакция может возникнуть на любом этапе лечения или вскоре после прекращения приема препарата, и даже у людей, которые ранее принимали метамизол без осложнений. Развитие реакции не связано с дозировкой применяемого препарата.

- Необходимо тщательно наблюдать за появлением симптомов агранулоцитоза, включая лихорадку, озноб, боль в горле и болезненные язвы на слизистых оболочках, особенно во рту, носу, горле, на половых органах или анальной области, как во время, так и вскоре после прекращения лечения препаратом, содержащим метамизол.

- Если у вас появились данные симптомы, необходимо прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью.

- Если метамизол применяется при лихорадке, некоторые ранние симптомы агранулоцитоза могут остаться незамеченными. Симптомы также могут быть замаскированы, если вы принимаете метамизол вместе с антибактериальными препаратами.

- Если у вас появились симптомы агранулоцитоза, лечащий врач немедленно сделает вам анализ крови, чтобы проверить количество клеток крови.

- Вам не следует принимать данные препараты, если у вас ранее развился агранулоцитоз при применении метамизола или аналогичных препаратов, таких как пиразолон или пиразолидины, если у вас нарушения функции костного мозга или заболевания, которые влияют на выработку клеток крови или их функционирование.

- В ОХЛП и ЛВ лекарственных препаратов, содержащих метамизол, агранулоцитоз описан, как редкая или очень редкая нежелательная реакция, а в некоторых случаях указано, что частота неизвестна. Хотя предупреждения о необходимости минимизировать этот риск уже существуют, информация будет обновлена и будет содержать более подробную информацию о том, как распознать симптомы агранулоцитоза и когда обращаться к врачу.

- Следует обратиться к врачу, если у вас есть вопросы или опасения по поводу принимаемых вами лекарственных препаратов.

Информация для специалистов системы здравоохранения

- Метамизолиндуцированный агранулоцитоз не зависит от дозировки препарата и может возникнуть на любом этапе лечения или вскоре после его прекращения, и даже у пациентов, которые ранее принимали данные препараты без осложнений.

- Пациентов, принимающих метамизол, следует проинформировать о необходимости прекратить прием метамизолсодержащих лекарственных препаратов и немедленно обратиться за медицинской помощью, если у них появятся симптомы агранулоцитоза. Пациенты должны быть внимательны в отношении развития данных симптомов, как во время, так и вскоре после прекращения лечения, поскольку агранулоцитоз может иметь отсроченное начало.

- Если метамизол принимается при лихорадке, некоторые ранние симптомы агранулоцитоза могут остаться незамеченными. Симптомы также

могут быть замаскированы, если метамизол применяется вместе с антибактериальными препаратами.

- Если у пациента развились симптомы агранулоцитоза, необходимо немедленно сделать клинический анализ крови, включая подсчет отдельных видов лейкоцитов. Лечение следует прекратить, не ожидая результатов лабораторных исследований. Если диагноз агранулоцитоз будет подтвержден, препарат не должен повторно назначаться.

- Рутинный мониторинг общего анализа крови у пациентов больше не рекомендуется, поскольку в ходе обзора не было выявлено никаких доказательств, подтверждающих его эффективность для раннего выявления метамизолиндуцированного агранулоцитоза.

- Применение метамизолсодержащих лекарственных препаратов противопоказано пациентам с предшествующим эпизодом метамизолиндуцированного агранулоцитоза, или агранулоцитоза, вызванного другими пиразолонами или пиразолидинами; с нарушениями функции костного мозга или заболеваниями кроветворной системы.

- Хотя предупреждения о необходимости минимизировать этот риск уже существуют, информация в ОХЛП и ЛВ будет обновлена, чтобы усилить существующие предупреждения, с целью повышения информирования пациентов и специалистов системы здравоохранения, а также способствовать более раннему выявлению и диагностике метамизолиндуцированного агранулоцитоза.

Литература:

EMA recommends measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole. Product information to be updated to raise awareness of known risk of agranulocytosis and facilitate its early detection and diagnosis 6 September 2024 EMA/407900/2024

*Информацию подготовила главный специалист
РКФЛ УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»*

Кучко А.М.