



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET PREȘEDINTE

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

E-mail: cabinet_președinte@casan.ro. Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P10790/16.12.2020

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

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

FCCV 3616



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET PREȘEDINTE

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

E-mail: cabinet_președinte@casan.ro. Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P10790/16.12.2020

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

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 pentrumedicamentele care conțin metamizol (substanță activă unică sau în combinație cu alte substanțe active), pentru informarea profesionistilor din domeniul sanataii referitor la *”riscul de leziuni hepatice induse medicamentos, asociate cu administrarea de metamizol”*.

Vă rugăm sa dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurari de sanatare a documentului *”Metamizol: Risc de leziuni hepatice induse medicamentos”*.

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Adela Cojan

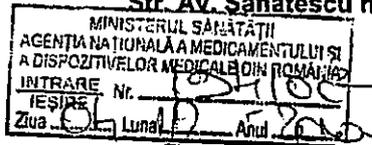


Întocmit,

LC/FCCV/14.12.2020



MINISTERUL SĂNĂȚII
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



Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan**CASA NAȚIONALĂ DE
ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTENr. P 10190
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 specialiștilor din domeniul sănătății referitor la **riscul de leziuni hepatice induse de medicamente, asociate cu administrarea de metamizol.**

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

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

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către specialiștii 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 specialiștii 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

Agenția Națională a Medicamentului și a
Dispozitivelor Medicale din România

Cristina RĂCOCEANU

*Liou
pg informare
CRS*

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 (ANMDFMR), 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 pirazonă 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), 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

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 Punere pe Piață care comercializează metamizol în România									
Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produs, concentrației și formă farmaceutică	DCI	Cale de administrare	Indicații aprobate	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Nume reprezentant Deținător autorizației de punere pe piață
FARMACOM SA	METAMIZOL FARMACOM 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. - Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament	office@farmacom.ro	+40 268 331 114	+40 268 330 864	Farmacom S.A. Strada Zilinelului nr 112, 500407, 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 cauză tumorală, alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate; - Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	farmacovigilanta@laropharm.ro	+40 021 369 31 02	+40 021 369 32 06	S.C Laropharm S.R.L Adresă: Șoseaua Alexandriei, nr. 145A, Braședuro, 077025, Ilfov, România Tel: +40 749 409 038; +40 734 222 982 E-mail: farmacovigilanta@laropharm.ro Reprezentant: Stat Raluca Pharmacist Responsible Medical & Pharmacovigilance Tel: +40 734222982 Email: raluca.stat@laropharm.ro	Farm. Raluca Stati
	AIGOCALMIN 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. - Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	zentivaRO@zentiva.com	+40 021.304.7597	(+40) 021.345.4004	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zentivaRO@zentiva.com ileana.nicola@zentiva.com	Ileana Nicola Liliana Gherghie
ZENTIVA S.A.	ALGIFEN 500 mg/2 ml, soluție injectabilă	COMBINATII: metamizol sodic, clorhidrat de pirofenonă, bromometilist de fensipramidă	Injectie intramusculară sau intravenoasă lentă	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.	zentivaRO@zentiva.com	+40 021.304.7597	(+40) 021.345.4004	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zentivaRO@zentiva.com ileana.nicola@zentiva.com	Ileana Nicola Liliana Gherghie
	ALGIFEN 500 mg/2 ml, soluție injectabilă	COMBINATII: metamizol sodic, clorhidrat de pirofenonă, bromometilist de fensipramidă	Injectabil intramuscular profund sau intravenos	Tratamentul simptomatice și sindromelor algice-intense însoțite de spasme ale musculaturii netede: colică renală, colică biliară, pancreatită cronică, cistită, colici, dismenoree. De asemenea, este recomandat în tratamentul durerilor postoperatorii și posttraumatice intense, în migrene.	zentivaRO@zentiva.com	+40 021.304.7597	(+40) 021.345.4004	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zentivaRO@zentiva.com ileana.nicola@zentiva.com	Ileana Nicola Liliana Gherghie

Anexa 1 - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață care comercializează metamilol în România									
Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumire produs, concentrație și formă farmaceutică	DD	Cale de administrare	Indicații aprobate	E-mail	Telefon	Fax	Reprezentanța Locală	Nume reprezentant Deținător autorizație de punere pe piață
	ALGIFEN 500 mg/5 mg/0,1 mg, comprimate	COMBINATII: metamilol sodic, clorhidrat de phtolonenă, bromură de feniverină	Orală	Tratamentul simptomatic al sindroamelor algice însoțite de spasme ale musculaturii netede; cefalee renală, distinezii hepatobilare, pancreatită cronică, distalgi, colite, dismenoree. De asemenea, este recomandat în tratamentul durerilor postoperatorii și posttraumatice, în cefalee, migrene, odontalgi.	zentivar@zentiva.com	+40 021.304.7597	(40) 021.345.4004	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 Fax: +40 021.345.4004 e-mail: zentivar@zentiva.com ileana.nicola@zentiva.com Labormed Pharma SA	Ileana Nicola Iliana Gherghe
LABORMED PHARMA S.A.	ALGOZONE 500 mg, comprimate	METAMIZOLUM NATRIVM	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. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	info.romania@zentiva.com	+40.021.318.0377	(40) 021.318.0376	Str. Theodor Pallady, nr.44B Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.318.0377 Fax: +40 021.318.0376 e-mail: info.romania@zentiva.com ileana.nicola@zentiva.com	Ileana Nicola Nicolata Rădicanu
STADA ARZHEIMITTEL AG	LOCAMIN 500 mg/ml, picături orale, soluție	METAMIZOLUM NATRIVM	Orală	Durere severă acută, post-traumatică sau post-operatorie; 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	antoneela.mazalu@hemofarm.com	440 71 316 06 40 +40 744 560 338 +40 751 219 156	440 71 326 06 38	S.C. STADA M&D S.R.L Adresă: Str. Sf. Elefterie, nr. 18, Partea A, Et.1, Sector 5, Bucuresti, România Tel: +40 744 560 328; +40 751 219 156 E-mail: antoneela.mazalu@hemofarm.com Efigore.Ionescu@stada.ro	Dr. Antoaneta Mazalu
SANOFI ROMANIA S.R.L	QUARELIN 400mg/60mg/40 mg, comprimate	COMBINATII: metamilol sodic, cefalină și clorhidrat de drotaverină	Orală	Cefaleea severă sau rezistentă, faza inițială a atacurilor migrenoase ușoare și moderate	pv.ro@sanofi.com	+40 21 317 31 36	+40 21 317 31 34	Sanofi Romania SRL Str. Gara Hărăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele B-9, Sector 2, București, România Tel: +40 (0) 21 317 31 36 Fax: +40 (0) 21 317 31 34 e-mail: pv.ro@sanofi.com mona.ciobara@sanofi.com	Dr. Lorena Patcu
TIS FARMACEUTIC S.A.	TISALGIN 300 mg, supozitoare	METAMIZOLUM NATRIVM	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. Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.	farmaceutice@tisfarmaceutic.ro	+40722290990	+40 212 56 30 88	TIS FARMACEUTIC S.A. Str. Industriilor nr. 16, sector 3, București, România E-mail: office@tisfarmaceutic.ro Tel/fax: +4021 256 30 88	Farm. Ana Olthm
AS KALCEKS	Metamilol Kalceks 500 mg/ml soluție injectabilă	METAMIZOLUM NATRIVM	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	Mira Bourcek