

Ważna informacja o bezpieczeństwie leku zatwierdzona przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.



Ważne informacje na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, który zawiera

metamizol

w pytaniach i odpowiedziach

Ważne informacje na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, który zawiera metamizol w pytaniach i odpowiedziach

Metamizol jest skutecznym lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, jednak jego stosowanie wiąże się ze znanym ryzykiem agranulocytozy oraz potencjalnych reakcji hipotensyjnych.

Ważne: do każdego opakowania produktu leczniczego, który zawiera metamizol dołączona jest broszura dla pacjenta. Fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni poinformować pacjenta o istnieniu wspomnianej broszury, dołączonej do opakowania oraz konieczności zapoznania się z jej treścią.



Celem niniejszych narzędzi edukacyjnych jest:

- poinformowanie fachowych pracowników ochrony zdrowia o ryzyku agranulocytozy i innych dyskracji krwi, hipotensji oraz sposobach ich minimalizacji,
- wsparcie fachowych pracowników ochrony zdrowia w szybkim rozpoznawaniu i właściwym postępowaniu w przypadku wczesnych objawów agranulocytozy.

1. Co należy wiedzieć przed zaleceniem, wydaniem albo podaniem metamizolu pacjentowi?

Przed zastosowaniem metamizolu fachowy pracownik ochrony zdrowia powinien ocenić przeciwwskazania, uwzględnić możliwe interakcje z innymi lekami, zwłaszcza tymi zwiększającymi ryzyko agranulocytozy, oraz wziąć pod uwagę potencjalne ryzyka związane ze stosowaniem metamizolu, takie jak agranulocytoza.



Dodatkowo należy poinformować pacjenta o istotnych działaniach niepożądanych wymagających natychmiastowego zgłoszenia oraz o obowiązku zapoznania się z broszurą dla pacjenta w opakowaniu.

Ponadto, w zależności od roli:



Lekarz decyduje o zaleceniu leku po analizie historii choroby pacjenta, weryfikacji przeciwwskazań oraz potencjalnych interakcji, a także ustala odpowiednie dawkowanie. W przypadku podejrzenia agranulocytozy lekarz zleca wykonanie badań laboratoryjnych, w tym pełnej morfologii krwi z rozmazem oraz przerwanie leczenia do czasu uzyskania wyników.



Farmaceuta, jeśli jest taka możliwość, weryfikuje interakcje i przeciwwskazania, przekazuje informacje o ryzykach oraz informuje pacjenta o konieczności zapoznania się z broszurą w opakowaniu.



Pielęgniarka ocenia stan pacjenta przed podaniem leku, monitoruje stan pacjenta w trakcie i po podaniu leku.



Ratownik medyczny, w wymagających tego sytuacjach, podaje lek i monitoruje reakcję pacjenta.

2. Jakie są przeciwwskazania do stosowania metamizolu?

Przeciwwskazania do stosowania metamizolu obejmują:

- nadwrażliwość na substancję czynną, jak również na inne pochodne pirazonu i pirazolidyny, np. produkty lecznicze zawierające propyfenazon, fenazon lub fenylobutazon, a także którąkolwiek substancję pomocniczą obecną w produkcie,
- stwierdzoną w wywiadzie agranulocytozę lub neutropenię wywołaną przez metamizol lub jego pochodne,
- rozpoznany zespół astmy analgetycznej lub znana nietolerancja na leki przeciwbólowe objawiająca się pokrzywką, obrzękiem naczyńworuchowym (dotyczy to w szczególności pacjentów, którzy reagują skurczem oskrzeli lub inną reakcją anafilaktoidalną na salicylany, paracetamol lub inne nieopiodowe leki przeciwbólowe),
- zaburzenia czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami) lub choroby układu krwiotwórczego oraz zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość),
- ostrą niewydolność nerek lub wątroby, ostrą porfirię wątrobową, wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- III trymestr ciąży.

3. Co należy wiedzieć na temat ryzyka agranulocytozy wywołanej przez metamizol?

Z przeprowadzonej przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency, EMA) analizy danych wynika, że agranulocytoza wywołana przez metamizol (ang. metamizol induced agranulocytosis, MIA) zwykle pojawiała się szybko (średnio po 7 do 14 dniach) od rozpoczęcia leczenia metamizolem przy czym co najmniej 30–50% przypadków MIA występowało w pierwszym tygodniu leczenia.



Czynniki ryzyka MIA, to wyjściowa niska liczba neutrofilów, poważne infekcje, starszy wiek, obecność chorób współistniejących i neutropenia po zastosowaniu metamizolu w wywiadach, a także jednoczesowe podawanie leków powodujących upośledzenie funkcji szpiku kostnego.

4. Jakie środki ostrożności należy zachować oraz jak postąpić w przypadku podejrzenia agranulocytozy?

W przypadku stosowania produktu leczniczego, który zawiera metamizol należy pamiętać i poinformować pacjenta o wczesnych objawach agranulocytozy: gorączki, dreszczy, bólu gardła, bolesnych zmian zlokalizowanych na błonie śluzowej, zwłaszcza w jamie ustnej, nosie i gardle, w okolicy narządów płciowych lub odbytu.

Objawy mogą wystąpić w dowolnym momencie leczenia oraz wkrótce (kilka dni) po jego zakończeniu. Należy poinstruować pacjentów, aby w przypadku wystąpienia wyżej opisanych objawów bezzwłocznie zaprzestali stosowania leku oraz zasięgnęli porady medycznej. Jeśli metamizol jest przyjmowany na gorączkę, niektóre objawy rozwijającej się agranulocytozy mogą pozostać niezauważone. Podobnie, objawy mogą być maskowane u pacjentów przyjmujących równocześnie antybiotyki.



PAMIĘTAJ! W przypadku podejrzenia agranulocytozy należy natychmiast wykonać pełną morfologię krwi z rozmazem, a leczenie należy przerwać w czasie oczekiwania na wyniki badań laboratoryjnych.

W przypadku potwierdzenia agranulocytozy nie wolno nigdy wznawiać leczenia jakimkolwiek produktem leczniczym, który zawiera metamizol.

5. Jakie inne leki stosowane jednocześnie z metamizolem mogą być przyczyną wystąpienia agranulocytozy?

Leki, które jako działanie niepożądane mogą indukować agranulocytozę i mogą być przyczyną sumowania działań niepożądanych podczas jednoczasowego stosowania z metamizolem zebrano w tabeli 1.

Tabela 1. Leki indukujące jako działanie niepożądane agranulocytozę

Grupa leków	Leki najczęściej indukujące agranulocytozę w grupie
Analgetyki nieopioidowe	Diklofenak, indometacyna, ibuprofen, metamizol, naproksen, paracetamol
Leki przeciwdepresyjne	Klomipramina, doksepina, fluoksetyna, maprotylina, mianseryna
Leki przeciwdrgawkowe	Karbamazepina, fenytoina, lamotrigina
Leki stosowane w leczeniu infekcji	Abacavir, acyklowir, ampicylina, amoksycylina z klawulanianem, cefotaksym, ceftriakson, cefuroksym, cefaleksyna, klarytromycyna, gentamycyna, gancyklowir, imipenem / cilastatyna, izoniazid, furazydyna, norfloksacyna, penicylina, piperacylina, ryfampicyna, roksytromycyna, terbinafina, kotrimoksazol, wankomycyna, walgancyklowir, zydowudyna
Neuroleptyki	Pochodne fenotiazyny, chlorprotiksen, kłozapina, olanzapina, kwetiapina, ziprazydon
Leki stosowane w reumatologii	Infliximab, sulfasalazyna
Tyreostatyki	Karbimazol, tiamazol, propylotiouracyl
Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego	Digoksyna, amiodaron, fibraty, kaptopril, doksazosyna, methyldopa, propranolol, ramipril, spironolakton
Leki stosowane w chorobach przewodu pokarmowego	Famotydyna, mesalazyna, metoklopramid, omeprazol
Leki przeciwplatekcyjne	Kłopidogrel, tiklopidyna
Leki biologiczne	Alemtuzumab, infliximab, rituximab, tocilizumab
Leki stosowane u chorych na nowotwór	Flutamid, imatinib
Leki inne	Acitretin, allopurinol, peginterferon alfa-2, prednizolon, riluzol

Dodatkowo, leki cytostatyczne przedstawione w Tabeli 2 stosowane w chemioterapii przeciwnowotworowej mogą również wywoływać agranulocytozę, jednak mechanizm tego działania w przypadku chemioterapii ma charakter przewidywalnej mielosupresji, odmienny od idiosynkratycznej agranulocytozy obserwowanej po lekach takich jak metamizol. Agranulocytoza po cytotoksycznych lekach przeciwnowotworowych jest przewidywalna i zależna od dawki (mielosupresja), natomiast agranulocytoza idiosynkratyczna jest nieprzewidywalna i niezależna od dawki.

Tabela 2. Leki cytostatyczne indukujące jako działanie niepożądane agranulocytozę

Leki cytostatyczne	Cyklofosfamid, ifosfamid, bendamustyna, melfalan, metotreksat, 5-fluorouracyl, kapecytabina, cytarabina, gemcytabina, fludarabina, doksorubicyna, epirubicyna, daunorubicyna, etopozyd, paklitaksel, docetaksel, cisplatyna, karboplatyna, oksaliplatyna
--------------------	--

6. Co należy wiedzieć na temat ryzyka spadku ciśnienia tętniczego krwi (hipotensji) w trakcie leczenia metamizolem?

Według opublikowanych danych stosowanie metamizolu jest związane z ryzykiem obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Częstość występowania tego działania niepożądanego zakwalifikowano jako "rzadkie".

W przypadku bardzo wysokiej gorączki może wystąpić krytyczny spadek ciśnienia krwi, bez objawów nadwrażliwości.

7. Jakie są czynniki ryzyka wystąpienia hipotensji?

Reakcje hipotensyjne częściej występują w przypadku podawania leku zawierającego metamizol pozajelitowo niż doustnie.

Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest zwiększone u:

- pacjentów ze skurczowym ciśnieniem krwi poniżej 100 mm Hg lub z niewydolnością serca i zaburzeniami krążenia (np. zawał mięśnia sercowego),
- pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej i pacjentów odwodnionych,
- pacjentów z wysoką gorączką.

PAMIĘTAJ! U tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania metamizolu i należy go podawać pod ścisłą kontrolą lekarską. Może być konieczne zastosowanie działań zapobiegawczych (np. ustabilizowanie krążenia) w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji hipotensyjnych. U pacjentów, u których zasadniczo konieczne jest unikanie spadku ciśnienia tętniczego, tj. u pacjentów z ciężką chorobą wieńcową lub ze znacznym zwężeniem tętnic zaopatrujących mózg, metamizol może być podawany wyłącznie przy ścisłym monitorowaniu parametrów hemodynamicznych.



Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktów leczniczych.

Działania niepożądane należy zgłaszać do Podmiotu Odpowiedzialnego lub do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.



Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.

Zgłoszenia podejrzenia wystąpienia polekowych działań niepożądanych mogą być przekazywane drogą pisemną na podany powyżej adres, elektronicznie poprzez stronę internetową:



<https://smz2.ezdrowie.gov.pl/>

jak również telefonicznie pod numerem telefonu:



+48 (22) 49 21 301.

Piśmiennictwo:

1. Metamizole-H-A-107i-1537 - Co-Rapporteur updated AR_to MAHs. Sierpień 2024.
2. Metamizole-H-A-107i-1537 - PRAC assessment report. Wrzesień 2024.
3. Metamizole-H-A-107i-1537 - PRAC recommendation.
4. Miguel-Ángel Maciá-Martínez, Belén Castillo-Cano, Patricia García-Poza, Elisa Martín-Merin. Risk of agranulocytosis with metamizole in comparison with alternative medications based on health records in Spain. *European Journal of Clinical Pharmacology* (2024) 80:1503–1514.
5. The Uncertainties of Metamizole Use. *Clin Pharmacol Ther.* (I Cascorbi, 2021).
6. Rattay, B., & Benndorf, R. A. (2021). Drug-induced idiosyncratic agranulocytosis – infrequent but dangerous. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 727717. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.727717>.
7. Lu Y, Wu B, Li K, Liu Z, Chen Y, Xu T. Drug-induced agranulocytosis: a disproportionality analysis and umbrella review. *Front Pharmacol.* 2025 Sep 17;16:1641747. doi: 10.3389/fphar.2025.1641747. PMID: 41041640; PMCID: PMC12484221.

