

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Metamizolo : Rischio di epatotossicità indotta da farmaco

15 Dicembre 2020

Gentile Dottoressa, egregio Dottore,

Le aziende Sanofi S.r.l., So.Se.PHARM S.r.l., ABC Farmaceutici S.p.A., S.F. Group S.r.l., in accordo con l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desiderano informarla di quanto segue:

Riepilogo

- **sono stati riportati casi di danno epatico farmaco indotto (DILI drug -induced liver injury) con l'uso del metamizolo.**

- **E' necessario informare i pazienti:**
 - **Su come riconoscere precocemente i sintomi suggestivi di danno epatico farmaco indotto;**
 - **di interrompere il trattamento con metamizolo in caso di comparsa di sintomi, e contattare il medico, in modo da valutare e monitorare la funzionalità epatica.**

- **Il metamizolo non deve essere ri-somministrato in pazienti con episodi di danno epatico in corso di trattamento con metamizolo, per cui non sia stato possibile determinare altra causa di danno epatico.**

Le informazioni sugli stampati alle sezioni 4.4 ("Avvertenze e precauzioni") e 4.8 ("Reazioni avverse") del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e del Foglio Illustrativo saranno aggiornate di conseguenza.

Ulteriori informazioni in tema di sicurezza

Il metamizolo è un derivato del pirazolonico non oppioide con potenti proprietà analgesiche, antipiretiche e deboli proprietà antinfiammatorie, indicato dai 3 mesi di età in pazienti che pesano almeno 5 kg per il trattamento di stati dolorosi o febbrili gravi o resistenti. Il metamizolo è registrato in Italia per uso orale e parenterale ed è disponibile nelle formulazioni in gocce orali e soluzione per iniezione.

Nuove informazioni, recentemente resesi disponibili, sul danno epatico hanno richiesto una rivalutazione

del potenziale ruolo del metamizolo come causa di DILI. Nel corso della revisione, il Comitato di Valutazione del Rischio in Farmacovigilanza di EMA (PRAC Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ha valutato le informazioni provenienti da tutte le fonti disponibili, inclusi i reports di reazioni avverse a farmaco e gli studi pubblicati su riviste scientifiche.

E' stato osservato in prevalenza un pattern di danno epatocellulare con esordio compreso tra pochi giorni e mesi dall'inizio del trattamento. Segni e sintomi includevano elevati livelli serici degli enzimi epatici con o senza ittero, frequentemente nel contesto di reazioni di ipersensibilità ad altri farmaci (ad esempio rash cutaneo, discrasia ematica, febbre ed eosinofilia), o accompagnati da evidenze di epatite autoimmune. In alcuni pazienti, il danno epatico è ricomparso dopo la ri-somministrazione.

Il meccanismo del danno epatico indotto da metamizolo non è ben chiarito, ma i dati disponibili indicano un meccanismo di tipo immuno-allergico.

In generale, il danno epatico farmaco-indotto può progredire verso esiti potenzialmente gravi, come l'insufficienza epatica acuta, che necessita trapianto di fegato.

Sulla base dell'esperienza cumulativa sul metamizolo, in commercio da molti anni, e della relativa esposizione di pazienti al farmaco, si ritiene che l'insorgenza di danno epatico dovuta a metamizolo sia molto rara, ma non è possibile calcolare l'esatta frequenza.

Il riconoscimento precoce del potenziale danno epatico da uso di metamizolo è essenziale. I pazienti devono essere resi consapevoli a porre attenzione ai sintomi di potenziale danno epatico ed incoraggiati ad interrompere l'uso del metamizolo e a contattare il medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Gli operatori sanitari devono essere informati circa la necessità di valutazione e monitoraggio della funzione epatica in pazienti che presentino segni e sintomi suggestivi di qualunque tipo di danno epatico.

La ri-somministrazione del metamizolo non è raccomandata in caso di precedenti episodi di danno epatico in corso di terapia con metamizolo, per il quale non sia stata identificata altra causa di danno epatico.

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sistema Nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.