

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
ЖАНА СОЦИАЛДЫК ӨНУКТУРУУ
МИНИСТРИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ КАРАЖАТТАРЫ
ЖАНА МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ



ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3-линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел. факс: (0312) 21-05-08,
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г. Бишкек, ул. 3-линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел. факс: (0312) 21-05-08,
E-mail: dlsmi@pharm.kg

15.02.22 № 13-267/2

На № _____ от _____

Держателям регистрационных
удостоверений **Метамизол-содержащих**
лекарственных средств,
зарегистрированных на территории
Кыргызской Республики
(по приложенному реестру)

**Внесение изменения в инструкцию
по медицинскому применению**

**Метамизол-содержащие
лекарственные препараты –
риск развития лекарственного
поражения печени**

14 февраля 2022

Комитет по оценке рисков Европейского медицинского агентства (PRAC EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих метамизол, в отношении риска развития лекарственного поражения печени, сделал научные выводы:

Комитет оценил причинно-следственную связь между применением метамизол-содержащих лекарственных препаратов и лекарственным поражением печени как возможную на основании обзора опубликованных случаев, серийных случаев, спонтанных сообщений, включая несколько случаев с вероятной причинно-следственной связью и повторением реакции при повторном назначении, а также с учетом вероятного биологического механизма.

Держателям регистрационных удостоверений метамизол-содержащих лекарственных препаратов включить информацию о риске развития лекарственного поражения печени в Общую характеристику лекарственного

препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (ИМП) в течение 120 дней.

На основании обзора фармакокинетических данных *in vitro/ex vivo*, индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях, данных научной литературы, PRAC также заключил, что совокупных данных достаточно для подтверждения риска фармакокинетического взаимодействия метамизола с субстратами CYP2B6 и CYP3A4 посредством индукции ферментов. Взаимодействие метамизола с лекарственными препаратами бупропиона и циклоспорина, может привести к снижению их плазменных концентраций и/или недостаточной терапевтической эффективности.

CMDh (Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения) одобрила рекомендации PRAC. Оценка соотношения польза – риск лекарственных препаратов, содержащих метамизол, остается без изменений с учетом предлагаемых изменений информации в ОХЛП и ИМП.

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственного препарата

(текст, выделенный подчеркиванием, является новым)

Раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении»

Лекарственное поражение печени

Сообщалось о случаях развития острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного, у пациентов, принимающих метамизол. Данные сообщения были получены в течении нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с развитием желтухи или без желтухи, часто с реакциями гиперчувствительности на другие лекарственные препараты (например, кожная сыпь, патологические изменения крови, лихорадка, эозинофилия) или сопровождались признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения применения метамизола. Тем не менее, в отдельных случаях сообщалось о прогрессировании острой печеночной недостаточности, которая потребовала трансплантацию печени.

Механизм поражения печени в связи с приемом метамизола точно не установлен, однако полученные данные указывают на иммуно-аллергический механизм.

Следует проинформировать пациентов о необходимости обращения к врачу в случае появления симптомов, предполагающих поражение печени. У таких пациентов необходимо прекратить прием метамизола и оценить функцию печени.

Не следует повторно назначать метамизол пациентам, у которых во время применения метамизола были зарегистрированы случаи поражения печени и не были установлены другие причины поражения печени.

Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»

Фармакокинетическая индукция ферментов метаболизма:

Метамизол может индуцировать ферменты метаболизма, включая CYP2B6 и CYP3A4.

Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцем, метадоном, вальпроатами, циклоспорином, такролимусом, или сертралином, может снижать плазменные концентрации указанных лекарственных средств с потенциальным снижением клинической эффективности. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении метамизола с другими лекарственными препаратами. Клиническую эффективность и/или уровень лекарственного препарата следует контролировать по мере необходимости.

Раздел «Нежелательные реакции»

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня ферментов печени – частота неизвестна

Рекомендуемые изменения в Инструкцию по медицинскому применению (Листок-вкладыш)

(текст, выделенный подчеркиванием, является новым)

Раздел 2

Что следует знать перед применением [торговое наименование]

Особые указания и меры предосторожности

Нарушения функции печени

Сообщалось о воспалении печени у пациентов, принимающих метамизол, симптомы которого развивались в течение от нескольких дней до нескольких месяцев после начала приема препарата.

Следует прекратить прием [торговое наименование] и обратиться к врачу в случае появления симптомов нарушения функции печени, таких как тошнота, рвота, лихорадка, чувство усталости, потеря аппетита, потемнение мочи, кал

светлого цвета, пожелтение кожи или белков глаз, зуд, сыпь или боль в верхней части живота. Врач проверит функцию печени.

Не следует принимать [торговое наименование], если ранее при применении лекарственного препарата, содержащего метамизол, развивались нарушения функции печени.

Другие препараты и [торговое наименование]

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что вы принимаете следующие лекарственные препараты:

- бупропион, лекарственный препарат для лечения депрессии или в качестве вспомогательного средства для прекращения курения
- эфавиренц, лекарственный препарат для лечения ВИЧ/СПИД
- метадон, лекарственный препарат для лечения зависимости от запрещенных препаратов (опиоидов)
- вальпроаты, лекарственный препарат для лечения эпилепсии, биполярных расстройств
- такролимус, лекарственный препарат для предотвращения отторжения органов у пациентов после трансплантации
- сертралин, лекарственный препарат для лечения депрессии.

Раздел 4

Возможные нежелательные реакции

Следует прекратить прием [торговое наименование] и немедленно обратиться к врачу, в случае возникновения каких-либо из следующих симптомов:

тошнота, рвота, лихорадка, чувство усталости, потеря аппетита, потемнение мочи, кал светлого цвета, пожелтение кожи или белков глаз, зуд, сыпь или боль в верхней части живота. Данные симптомы могут являться признаками поражения печени (см. раздел Особые указания и меры предосторожности).

Частота неизвестна (нельзя оценить на основании имеющихся данных): воспаление печени, пожелтение кожи и белков глаз, повышение уровня ферментов печени в крови.

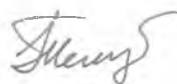
Помимо вышеперечисленных рутинных мер минимизации риска развития лекарственного поражения печени, держателям регистрационных удостоверений метамизол-содержащих лекарственных препаратов рекомендуется разработать, согласовать с ДЛСиМИ при МЗ КР и распространить «Непосредственное обращение к сотрудникам системы здравоохранения», с целью минимизации указанного риска, а также

необходимости совершения определенных действий в отношении применения лекарственного препарата в соответствии с новыми данными о безопасности.

Литература:

12 November 2020 EMA/CMDh/70731/2020 Report from the CMDh meeting held on 10-11 November 2020 CMDh positions following PSUSA procedures for nationally authorised products only <http://www.ema.europa.eu>

Заместитель директора



К.Т. Бекбоев