

הנדון: תכשירים המכילים דיפירון/מטמיזול (Dipyron/Metamizole) –
אמצעים חשובים למזעור תוצאות חמורות לסיכון הידוע - אגרנולוציטוזיס (Agranulocytosis)

בעלי הרישום לתכשירים הרשומים בישראל ומכילים את המרכיב הפעיל דיפירון/מטמיזול, טבע תעשיות פרמצבטיות, ויטאמד תעשיות פרמצבטיות, רז רוקחות וחברת איי.אל. מדי-מרקט, בשיתוף עם משרד הבריאות, מבקשים להביא לידיעתכם את המידע הבא. להלן עיקרי הדברים:

- אגרנולוציטוזיס, אשר עלולה להוביל לזיהומים חמורים ומסכני חיים, היא תופעת לוואי ידועה של תכשירים המכילים את החומר הפעיל דיפירון/מטמיזול
- על מנת להפחית את הסיכון לתוצאות חמורות, יש ליידע מטופלים בתכשירים אלה במידע הבא:
 - תסמינים מוקדמים המעידים על אגרנולוציטוזיס כוללים חום, צמרמורת, כאב גרון ונגעים כואבים ברקמות ריריות, בייחוד בפה, באף, בגרון, באזור איברי המין או בפי טבעת
 - יש לגלות עירנות לתסמינים אלה, אשר עלולים להופיע בכל עת במהלך הטיפול, ואף זמן קצר לאחר הפסקתו
 - יש להפסיק את הטיפול ולפנות לטיפול רפואי מיידי עם הופעת תסמינים אלה במהלך הטיפול או זמן קצר לאחר הפסקתו
- כאשר תכשירים המכילים דיפירון/מטמיזול ניתנים להורדת חום, או במקרים בהם תכשירים אלה ניתנים במקביל לטיפול אנטיביוטי, ייתכן קושי בזיהוי חלק מהתסמינים של התפתחות אגרנולוציטוזיס
- במקרה של חשד לאגרנולוציטוזיס, יש לבצע מיד ספירת דם מלאה (כולל ספירת דם מבדלת), ולהפסיק את הטיפול עד קבלת התוצאות. במידה ואושרה האבחנה לאגרנולוציטוזיס, אין ליטול שוב תכשירים המכילים דיפירון/מטמיזול
- בעלוני תכשירים אלה קיימת התווית נגד לשימוש בחולים עם היסטוריה רפואית של אגרנולוציטוזיס בעקבות שימוש בדיפירון/מטמיזול (או פירזולונים/פירזולידינים אחרים), תפקוד לקוי של מח העצם או מחלות במערכת ההמטופואטית
- ההנחיה בעלוני לבצע בדיקת דם שגרתית של חולים שטופלו בתכשירים המכילים את החומר הפעיל Dipyron/Metamizole לטווח ארוך תוסר

רקע בנוגע לעדכון המידע לתכשירים המכילים דיפירון/מטמיזול :

Dipyron (Metamizole) is a pyrazolone derivative, belonging to the group of non-opioid analgesics, with potent analgesic and antipyretic properties, which is indicated for the treatment of certain types of pain and fever as specified in the product information of each Dipyron (Metamizole)-containing medicine. Dipyron (Metamizole) is available as a mono-component medicinal product(s).

Agranulocytosis, which can lead to serious or fatal infections, is a known side effect of Dipyron (Metamizole)-containing medicines. It involves a sudden and sharp decrease in granulocyte count (neutrophil levels below $0.5 \times 10^9/l$).

The product information of the various Dipyron (Metamizole)-containing medicines authorised in Israel lists agranulocytosis with frequency very rare (occurring in up to 1 in 10,000 people).

Following an EU-wide and a local review, contraindications, warnings and precautions concerning the use of Dipyron (Metamizole)-containing medicines, for both patients and healthcare professionals, have been revised to minimise the serious outcomes of the known risk of agranulocytosis. This includes information when Dipyron must not be used and how to facilitate prompt recognition and diagnosis of Dipyron (Metamizole)-induced agranulocytosis.

The EU review included an evaluation of all available data, including the scientific literature and post-marketing reports, some of which involved a fatal outcome.

The review did not identify evidence to support the effectiveness of routine blood count monitoring of patients for early recognition of the Dipyron (Metamizole) -induced agranulocytosis. Dipyron -induced agranulocytosis is not dose-dependent and can occur at any time during treatment, even in patients who have used these medicines previously without complications. Therefore, this practice is no longer recommended.

עלוני התכשירים הרלוונטיים יעודכנו בהתאם.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

למידע נוסף וכן לדיווח תופעות לוואי ניתן ליצור קשר עם בעלי הרישום באמצעים הבאים:

התכשירים	פרטי קשר	בעל הרישום
Optalgin Caplets and Tablets Optalgin Drops New Optalgin Teva, Solution for Injection	דואר אלקטרוני: Safety.Israel@teva.co.il טלפון: 1-800-805-005	טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ
V-Dalgin Concentrated Syrup For Adults V-Dalgin Drops	דואר אלקטרוני: DrugSafety@Vitamed.co.il טלפון: 03-5581233	ויטאמד תעשיות פרמצבטיות
Dipyraz Oral Drops Dulergin (Oral Drops)	דואר אלקטרוני: regulatory@razprogress.com ariel@razprogress.com טלפון: 04-9079710 שלוחה 741	רז רוקחות
Dipyron Kalceks 500 mg/ml, Solution for Injection	דואר אלקטרוני: adverseeffect@medi-market.co.il טלפון: 050-6366211	איי. אל. מדי – מרקט