

## **METAMIZOL (NOVALGIN®) UND AGRANULOZYTÖSE – eine fast vergessene bzw. zu wenig beachtete unerwünschte Arzneimittelwirkung?**

Agranulozytosen sind allgemein sehr selten und werden überwiegend durch Arzneimittel hervorgerufen. Häufig handelt es sich hierbei um immunologisch vermittelte Reaktionen (1). Prinzipiell können NSAR und andere Analgetika Agranulozytosen auslösen, sind aber angesichts der häufigen Verwendung dieser Substanzgruppen sehr selten.

Auch für metamizolhaltige Arzneispezialitäten wird die Häufigkeit mit „sehr selten“ angegeben, die Angaben zur Häufigkeit schwanken jedoch je nach Studie und Berechnung (2). Die Inzidenz reicht von 1 auf 3000 auf bis zu 1 auf eine Million (3). In Schweden zeigte sich vor Marktrücknahme eine Frequenz von 1 auf 1439 ab (1). **Metamizol ist vor Jahren in vielen Ländern aufgrund des Risikos von Agranulozytosen vom Markt genommen worden** (z.B. USA, Australien, Japan sowie in den meisten Ländern der Europäischen Union). Trotz restriktiverer Indikationsangaben **stieg zum Beispiel in Deutschland die Zahl der Verordnungen in den letzten 20 Jahren deutlich an und parallel dazu ist eine Zunahme der Spontanmeldungen von Agranulozytosen** durch Metamizol in diesem Zeitraum zu verzeichnen (1). Circa 20 Prozent dieser schweren unerwünschten Arzneimittelwirkung nahmen dabei einen letalen Ausgang. Der große Anteil von tödlich verlaufenden Fällen ist wahrscheinlich auf einen „Reporting Bias“ zurückzuführen, da schwere bzw. letale Verläufe eher gemeldet werden. Die in den Spontanmeldungen angeführten Indikationen weisen darauf hin, dass Metamizol häufig auch bei leichten bis mittelstarken Schmerzen oder bei Beschwerden, die durch die Zulassung nicht abgedeckt sind, eingesetzt wird (off-label use)(1). **Aufgrund der Seltenheit dieses Ereignisses wird das Risiko möglicherweise unterschätzt.** Ebenso muss berücksichtigt werden, dass Agranulozytosen mit einer Latenz von sieben Tagen bis einigen Wochen nach Einnahmebeginn auftreten (1).

### **FAZIT:**

Nachdem in vielen Ländern eine adäquate Schmerztherapie auch ohne Metamizol möglich ist, sollte der Einsatz aufgrund des potentiell lebensbedrohlichen Risikos einer Agranulozytose **nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und genauer Indikationsstellung** erfolgen. Das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) empfiehlt in einer aktuellen Ausgabe des „Bulletin zur Arzneimittelsicherheit“ die Verordnung nur bei starken Schmerzen und anders nicht ausreichend therapierbarem Fieber (5). Zusätzlich sollten bei längerer Anwendung **regelmäßig Blutbildkontrollen durchgeführt** werden und **Patienten über das Risiko und mögliche Warnsignale** wie Fieber, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und Entzündungen im Bereich der Schleimhäute **aufgeklärt** werden (1). Berücksichtigt werden muss auch, dass diese Zeichen bei Patienten unter einer antibiotischen Therapie auch fehlen können und dass Patienten nach einmaliger Verordnung Metamizol auch zu einem späteren Zeitpunkt aufgrund anderer Beschwerden ohne Arztgespräch wieder anwenden oder an andere Personen weitergeben. Auch das österreichische Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) wies neuerlich auf ein potentiell lebensbedrohliches Risiko hin (6).

Für den Einsatz von Metamizol ist somit eine korrekte Indikationsstellung und Anwendung unerlässlich.

<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/20110819.html>

- (1) Austria Codex: Fachinformation zu Novalgin
- (2) Pharmainformation (Jahrgang 11, Nr. 4 vom Dezember 1996 bzw.) Jahrgang 14, Nr. 3 vom September 1999
- (3) <http://www.basg.at/news-center/news/sicherheitsinformationen-details/article/informationen-zur-anwendung-von-metamizol-novalgin/> vom 23.05.2011
- (4) BfArM: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit: Ausgabe 3, September 2011
- (5) <http://www.basg.at/news-center/news/sicherheitsinformationen-details/article/informationen-zur-anwendung-von-metamizol-novalgin/>