



15.12.2020

Metamizol: Risiko für arzneimittelbedingten Leberschaden

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber von Metamizol-haltigen Arzneimitteln möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Es wurden Fälle eines arzneimittelbedingten Leberschadens (*drug-induced liver injury, DILI*) unter der Behandlung mit Metamizol berichtet.**
- **Unterrichten Sie Ihre Patienten darüber,**
 - **wie sie Frühsymptome erkennen, die auf einen arzneimittelbedingten Leberschaden hinweisen.**
 - **die Einnahme/ Anwendung von Metamizol zu beenden, sobald solche Symptome auftreten, und sich an einen Arzt zu wenden, um die Leberfunktion zu prüfen und zu überwachen.**
- **Metamizol sollte bei Patienten, bei denen unter der Behandlung mit Metamizol ein Leberschaden aufgetreten ist, für den keine andere Ursache gefunden werden konnte, nicht wieder angewendet werden.**

Die Produktinformation in Abschnitt 4.4 („Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) und 4.8 („Nebenwirkungen“) der Fachinformation sowie die Gebrauchsinformation werden entsprechend aktualisiert.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Metamizol ist ein nicht-opioides Pyrazolonderivat und besitzt analgetische, antipyretische und spasmolytische Eigenschaften. Es hat bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen folgende zugelassene Anwendungsgebiete:

- Akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen
- Koliken
- Tumorschmerzen
- sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind
- hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht

Kürzlich identifizierte neue Informationen über Leberschäden gaben Anlass zu einer umfassenden Überprüfung der Daten hinsichtlich des Potenzials von Metamizol, einen arzneimittelbedingten Leberschaden hervorzurufen. Im Rahmen der Prüfung wurden vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA Informationen aus allen verfügbaren Quellen, einschließlich Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und in der wissenschaftlichen Literatur publizierten Studien berücksichtigt.

Die Leberschäden zeigten vorwiegend ein hepatozelluläres Muster und traten wenige Tage bis Monate nach Behandlungsbeginn auf. Anzeichen und Symptome schlossen erhöhte Leberenzymwerte im Serum mit oder ohne Ikterus ein, häufig im Zusammenhang mit anderen Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschlag, Blutbildveränderungen, Fieber und Eosinophilie) oder begleitet von Merkmalen einer Autoimmunhepatitis. Bei einigen Patienten trat nach erneuter Anwendung wieder ein Leberschaden auf.

Der Pathomechanismus des metamizolbedingten Leberschadens ist nicht eindeutig geklärt. Aus verfügbaren Daten ergeben sich jedoch Hinweise auf einen immunallergischen Mechanismus.

Ein arzneimittelbedingter Leberschaden kann potenziell schwerwiegende Folgen haben, einschließlich eines akuten Leberversagens mit der Notwendigkeit zur Lebertransplantation.

Basierend auf der kumulativen klinischen Erfahrung mit Metamizol von nahezu 100 Jahren und dem Ausmaß der Patientenexposition gegenüber dem Arzneimittel wird das Auftreten eines Leberschadens durch Metamizol als sehr selten eingeschätzt. Allerdings kann die genaue Häufigkeit nicht berechnet werden.

Es ist sehr wichtig, dass ein möglicher Leberschaden frühzeitig erkannt wird. Patienten sollten daher darüber aufgeklärt werden, auf Symptome eines möglichen Leberschadens zu achten, und angewiesen werden, die Einnahme/ Anwendung von Metamizol zu beenden und einen Arzt aufzusuchen, sollten entsprechende Symptome auftreten. Dem medizinischen Fachpersonal wird empfohlen, die Leberfunktion bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen, die auf eine Leberschädigung hinweisen, zu überprüfen und zu überwachen.

Metamizol sollte nicht erneut angewendet werden, wenn zuvor unter der Behandlung mit Metamizol ein Leberschaden aufgetreten ist, für den keine andere Ursache gefunden werden konnte.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden:

an die Zulassungsinhaber oder

an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet (<http://www.bfarm.de> > Arzneimittel > Pharmakovigilanz > Risiken melden) oder per Post (Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn), Tel.: 0228 207-30, Fax: 0228 207-5207.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle **Metamizol-haltigen Arzneimittel** und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Kontaktinformationen der Unternehmen

1 A Pharma GmbH; Kelttenring 1 + 3; 82041 Oberhaching; www.1apharma.de

Abanta Pharma GmbH, Reichsstraße 78, 58840 Plettenberg, Germany, <https://abanta-pharma.de/>

AbZ-Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, www.abz.de

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8-10, 13435 Berlin, www.aristo-pharma.de

BERLIN-CHEMIE AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlin, www.berlin-chemie.de

Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, www.heumann.de

Hexal AG; Industriestraße 25; 83607 Holzkirchen; www.hexal.de

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, www.ratiopharm.de

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Postfach 80 08 60, 65908 Frankfurt am Main, www.mein.sanofi.de

Winthrop Arzneimittel GmbH, Brüningstraße 50, 65926 Frankfurt am Main, www.zentiva.de