



09.12.2024

Metamizolhaltige Arzneimittel: Wichtige Maßnahmen zur Minimierung der schwerwiegenden Folgen des bekannten Risikos für Agranulozytose

Sehr geehrte Damen und Herren,

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

Zusammenfassung

- **Patienten, die mit Metamizol behandelt werden, müssen über Folgendes informiert werden:**
 - Zu den Frühsymptomen, die auf eine Agranulozytose hinweisen, gehören Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen und schmerzhafte Schleimhautveränderungen, insbesondere im Mund-, in der Nase- und im Rachen oder im Genital- oder Analbereich
 - Patienten müssen jederzeit auf diese Symptome achten, da diese zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung und auch kurz nach Behandlungsende auftreten können.
 - Patienten müssen die Behandlung abbrechen und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn sie diese Symptome entwickeln.
- Wenn Metamizol gegen Fieber angewendet wird, können einige Symptome einer beginnenden Agranulozytose unbemerkt bleiben. Ebenso können die Symptome bei Patienten, die eine Antibiotikatherapie erhalten, verschleiert werden.
- Falls eine Agranulozytose vermutet wird, sollte sofort ein Blutbild

(einschließlich Differenzialblutbild) erstellt werden, und die Behandlung muss unterbrochen werden, bis die Ergebnisse vorliegen. Wenn eine Agranulozytose bestätigt wird, darf die Behandlung nicht wieder aufgenommen werden.

- **Eine routinemäßige Überwachung des Blutbildes bei Patienten, die mit metamizolhaltigen Arzneimitteln behandelt werden, wird nicht mehr empfohlen.**
- **Metamizol ist kontraindiziert bei Patienten mit Agranulozytose in der Anamnese, die durch Metamizol (oder andere Pyrazolone oder Pyrazolidine) ausgelöst wurde, sowie bei Patienten mit beeinträchtigter Knochenmarkfunktion oder Erkrankungen des blutbildenden Systems.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Metamizol ist ein nicht-opioides Pyrazolonderivat mit starken analgetischen, antipyretischen und spasmolytischen Eigenschaften, welches zur Behandlung von bestimmten Schmerzarten und Fieber indiziert ist, wie in den jeweiligen Produktinformationen der metamizolhaltigen Arzneimittel angegeben.

Agranulozytose ist eine bekannte Nebenwirkung von metamizolhaltigen Arzneimitteln, die zu schweren oder tödlichen Infektionen führen kann. Dabei kommt es zu einer plötzlichen und starken Abnahme von Granulozyten (neutrophile Granulozyten unter 0,5/nl).

In den Produktinformationen der unterschiedlichen metamizolhaltigen Arzneimittel, die in Deutschland zugelassen sind, wird Agranulozytose derzeit als sehr seltene Nebenwirkung (die bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftritt) aufgeführt.

Nach einer EU-weiten Prüfung werden die Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von metamizolhaltigen Arzneimitteln sowohl für Patienten als auch für Angehörige von Gesundheitsberufen überarbeitet und verbessert, um die schwerwiegenden Folgen des bekannten Risikos für Agranulozytose zu minimieren. Dies beinhaltet Informationen, in welchen Fällen Metamizol nicht eingenommen werden darf und wie die frühzeitige Erkennung und Diagnose einer durch metamizolinduzierten Agranulozytose erleichtert werden kann.

Die Überprüfung umfasste eine Bewertung aller verfügbaren Daten, einschließlich wissenschaftlicher Literatur und Fallberichten nach dem Inverkehrbringen, von denen einige einen tödlichen Ausgang hatten.

Die Überprüfung ergab keinen Beleg für die Wirksamkeit einer routinemäßigen Blutbildüberwachung bei Patienten zur frühzeitigen Erkennung einer metamizolinduzierten Agranulozytose. Eine durch Metamizol ausgelöste Agranulozytose ist nicht dosisabhängig und kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung auftreten, auch bei Patienten, die bei einer vorherigen Behandlung keine Komplikationen gezeigt haben. Daher wird diese Praxis nicht länger empfohlen.

Die Produktinformationen von metamizolhaltigen Arzneimitteln werden aktualisiert, um diese wichtigen Maßnahmen zur Minimierung der Folgen des Risikos einer Agranulozytose zu berücksichtigen.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

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 dem Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Fax: +49 (0)228 207 5207

schriftlich

oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

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

Kontaktinformationen der Unternehmen

1 A Pharma GmbH, Industriestraße 18, 83607 Holzkirchen, www.1apharma.de

A. Nattermann & Cie GmbH, Brüningsstraße 50, 65929 Frankfurt, www.sanofi.de

Abanta Pharma GmbH, Reichsstraße 78, 58840 Plettenberg, abanta-pharma.com

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

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

AS "Kalceks", Krustpils iela 71E, 1057 Rīga, Lettland; Mitvertrieb: Grindeks Kalceks Deutschland GmbH, Thaerstraße 4a, 47533 Kleve, grindeks.com

Berlin-Chemie AG, Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, www.berlin-chemie.de

Carinopharm GmbH, Unter den Tannen 6, 31036 Eime, www.carinopharm.de

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

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

Noridem Enterprises Ltd., Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, CY1065, Nicosia, Cyprus, www.demopharmagmbh.com

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

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

Zentiva Pharma GmbH, Brüningsstr. 50, 65926 Frankfurt am Main, www.zentiva.de

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – E-Mail: schwarzeck-marketing@iqvia.com.