DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 55, S. 20DB02; Ausgabe 02 / 2021

Risiko eines Leberschadens durch Metamizol

Metamizol ist ein Pyrazolonderivat mit analgetischen, antipyretischen und spasmolytischen Eigenschaften (1). Während es in Ländern wie den USA, Großbritannien und Schweden wegen seiner Nebenwirkungen (einschließlich Agranulozytose) nicht auf dem Markt ist, wird es in anderen Ländern häufig angewendet, beispielsweise in Russland und Südamerika (vgl. 2). Auch in Deutschland gehört Metamizol zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln überhaupt (3). Zugelassen ist es zur Behandlung akuter starker Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen sowie bei Koliken, Tumorschmerzen, sonstigen starken Schmerzen, soweit andere Maßnahmen nicht indiziert sind, und bei hohem Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht (1). In einem Rote-Hand-Brief informieren nun die Zulassungsinhaber metamizolhaltiger Arzneimittel in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dass Fälle eines arzneimittelbedingten Leberschadens („drug-induced liver injury“ = DILI) unter der Behandlung mit Metamizol berichtet wurden (4).

Grundlage der erneuten Sicherheitsbewertung von Metamizol durch die EMA war u.a. eine Untersuchung aus dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (5). Dort wurden Daten von konsekutiven Patienten mit DILI, die sich in der Klinik vorstellten, retrospektiv ausgewertet. Andere Ursachen für eine akute Hepatitis als DILI wurden ausgeschlossen. In dem Zentrum wurden von 2008 bis 2017 insgesamt 154 Patienten mit DILI aufgenommen. Nach Phenprocoumon war Metamizol der zweithäufigste mutmaßliche Auslöser eines DILI (23 von allen 154 DILI-Fällen; 14,9%). Bei 17 der 23 Patienten wurde eine Leberbiopsie durchgeführt. Bei den meisten wurde histologisch eine mäßige bis schwere Leberentzündung festgestellt, bei ungefähr einem Drittel eine schwere zentrilobuläre Nekrose. Bei zwei Patienten kam es zu einem akuten Leberversagen, das eine Lebertransplantation erforderlich machte. Nach erneuter Anwendung trat bei vier Patienten wieder ein Leberschaden auf. Außerdem wurden bei einer Suche in der Datenbank der EMA etwa 300 Berichte über vermutete Metamizol-induzierte DILI in Europa identifiziert.

Im Rote-Hand-Brief wird beschrieben, dass die Leberschäden durch Metamizol wenige Tage bis Monate nach Behandlungsbeginn auftraten. Zu den Anzeichen und Symptomen gehörten erhöhte Leberenzymwerte im Serum mit oder ohne Ikterus, häufig im Zusammenhang mit anderen Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimittel (z.B. Hautausschlag, Blutbildveränderungen, Fieber und Eosinophilie) oder begleitet von Merkmalen einer Autoimmunhepatitis. Der Pathomechanismus des Leberschadens durch Metamizol ist nicht eindeutig geklärt; es gibt jedoch Hinweise auf einen allergischen Mechanismus. Die Häufigkeit wird als sehr selten eingeschätzt. Die Fachinformationen metamizolhaltiger Arzneimittel sollen in den Abschnitten zu Warnhinweisen und Nebenwirkungen entsprechend aktualisiert werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Bitte melden Sie den Verdacht auf eine Nebenwirkung, beispielsweise an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ; 6). Jede Meldung trägt dazu bei, mehr über Risiken eines Arzneimittels zu erfahren und so die Therapie für Patienten sicherer zu machen. Sie können online melden oder den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird und von der Website der AkdÄ abrufbar ist.

Fazit: In einem Rote-Hand-Brief wird vor einem Leberschaden durch Metamizol gewarnt. Wir empfehlen erneut, Metamizol restriktiv und nur in den zugelassenen Anwendungsgebieten einzusetzen.

Literatur

1. Fachinformation Metamizol AbZ 500 mg Tabletten, Stand Juli 2019.
2. AMB 2009, **43**, 64 Link zur Quelle . AMB 2003, **37**, 06b. Link zur Quelle
3. Schwabe, U., und Ludwig, W.-D. (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2020. Link zur Quelle https://www.springer.com/de/book/9783662621677
4. https://www.bfarm.de/ SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/… Link zur Quelle
5. Sebode, M., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 2020, **86**, 1406. Link zur Quelle
6. https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/index.html Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.