

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen

Metamizol: Risiko eines arzneimittelbedingten Leberschadens

Sehr geehrte Damen und Herren,

Die unterzeichnenden Zulassungsinhaberinnen möchten Sie in Abstimmung mit Swissmedic über das Risiko eines arzneimittelbedingten Leberschadens unter der Anwendung von Metamizol informieren:

Zusammenfassung

- **Es wurden Fälle eines arzneimittelbedingten Leberschadens (*drug-induced liver injury*, DILI) unter der Anwendung von Metamizol berichtet. Die meisten Patienten erholten sich nach Abbruch der Behandlung mit Metamizol. Dennoch, in Einzelfällen ist ein akutes Lebersversagen aufgetreten, welches eine Lebertransplantation erforderte.**
- **Unterrichten Sie Ihre Patienten darüber,**
 - **wie sie Frühsymptome erkennen, die auf einen arzneimittelbedingten Leberschaden hinweisen, wie z.B. Ikterus, Oberbauchbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit oder Müdigkeit.**
 - **die Einnahme/Anwendung von Metamizol zu beenden, sollten solche Symptome auftreten, und einen Arzt / eine Ärztin aufzusuchen, um die Leberfunktion prüfen und überwachen zu lassen.**
- **Eine Metamizol-Behandlung sollte bei Patienten, bei denen ein Leberschaden unter der Anwendung von Metamizol aufgetreten ist und keine andere Ursache für den Leberschaden bestimmt werden konnte, nicht wieder aufgenommen werden.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Metamizol ist ein nicht-opioides Pyrazolonderivat und besitzt analgetische, antipyretische und spasmolytische Eigenschaften. Es ist bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen indiziert zur Behandlung von starken Schmerzen und hohem Fieber, welche auf andere Massnahmen nicht ansprechen.

Kürzlich identifizierte, neue Informationen über Leberschäden gaben bei der europäischen Behörde EMA Anlass zu einer umfangreichen Überprüfung der Daten bzgl. des Potenzials von Metamizol, einen arzneimittelbedingten Leberschaden hervorzurufen. Im Rahmen der Prüfung wurden Informationen aus allen verfügbaren Quellen, einschliesslich Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und in der wissenschaftlichen Literatur publizierte Studienberücksichtigt.

Die Leberschäden zeigten vor allem ein hepatozelluläres Muster und traten einige Tage bis Monate nach Behandlungsbeginn auf. Anzeichen und Symptome schlossen erhöhte Serumwerte von Leberenzymen mit oder ohne Ikterus ein, häufig im Zusammenhang mit anderen Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

(z.B. Hautausschlag, Blutdyskrasien, Fieber und Eosinophilie) oder begleitet von Merkmalen einer Autoimmunhepatitis. Bei einigen Patienten trat der Leberschaden nach erneuter Anwendung wieder auf.

Der Mechanismus eines Metamizol-bedingten Leberschadens ist nicht eindeutig geklärt. Aus verfügbaren Daten ergeben sich jedoch Hinweise auf einen immun-allergischen Mechanismus.

Allgemein kann ein arzneimittelbedingter Leberschaden einen potenziell schwerwiegenden Ausgang nehmen, wie akutes Leberversagen mit der Notwendigkeit zur Lebertransplantation.

Basierend auf der kumulativen Markterfahrung mit Metamizol 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.

Swissmedic hat basierend auf den vorhandenen Informationen und Daten das Signal evaluiert und daraus entsprechende risikomindernde Massnahmen für die Schweiz abgeleitet.

Massnahmen und Anweisungen/Empfehlungen für Fachpersonen

Das frühzeitige Erkennen eines möglichen Leberschadens durch die Anwendung von Metamizol ist wesentlich. Patienten sollten darin geschult werden, wachsam gegenüber Symptomen eines möglichen Leberschadens zu sein, und angewiesen werden, die Einnahme/Anwendung von Metamizol zu beenden und einen Arzt / eine Ärztin aufzusuchen, sollten entsprechende Symptome auftreten. Dem medizinischen Fachpersonal wird geraten, bei Patienten die Leberfunktion zu überprüfen und zu überwachen, wenn diese mit Anzeichen und Symptomen, die auf einen Leberschaden hinweisen, vorstellig werden.

Eine Wiederanwendung von Metamizol wird nicht empfohlen, wenn in der Vergangenheit bereits ein Leberschaden während einer Metamizol-Behandlung aufgetreten ist und keine andere Ursache dafür den Leberschaden ermittelt wurde.

Die Fachinformation wird in den Rubriken "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen" und "Unerwünschte Wirkungen" sowie die Patienteninformation entsprechend aktualisiert. Die aktualisierte Arzneimittelinformation wird unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.

Aufforderung zur Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Kontaktangaben:

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an die unten aufgeführten Zulassungsinhaberinnen.

Firma	Arzneimittel	Kontakt
sanofi-aventis (schweiz) ag	Novalgin (Metamizol), Injektion i.m., i.v. Novalgin (Metamizol), Tabletten Novalgin (Metamizol), Tropfen Novalgin(Metamizol), Zäpfchen	Medizinische Beratung und Information, Telefon +41 58 440 21 00
Mepha Pharma AG	Metamizol-Mepha, Tablette	Mepha Pharma AG, Kundendienst: Tel: +41 61 705 43 43
Sintetica AG	Novaminsulfon Sintetica 500 mg/ml, soluzione iniettabile	Via Penate 5 - 6850 Mendrisio

		Tel: +41 (0)91 640 42 50
Spirig HealthCare AG	Metamizol Spirig HC, Tropfen zum Einnehmen Metamizol Spirig HC, Tabletten	Industriestrasse 30 -4622 Egerkingen Tel: +41 62 388 85 00
Streuli Pharma AG	Minalgin, Injektionslösung i.m., i.v. Minalgin, Tabletten Minalgin, Tropfen	Bahnhofstrasse 7 – 8730 Uznach Tel: +41 55 285 92 63

Mit freundlichen Grüssen

Die Zulassungsinhaberinnen

sanofi-aventis (schweiz) ag, Mepha Pharma AG, Sintetica AG, Spirig HealthCare AG, Streuli
Pharma AG