

Entgegnung der ÖGARI zu

„Metamizol (Novalgin, Buscopan compositum)“

in *Pharmainformation* Jahrgang 24/Nr.4, Dezember 2009

Metamizol ist eine alte Substanz mit klaren Meriten in der Schmerztherapie, aber auch mit seinen Schattenseiten. Es war daher nicht weiter verwunderlich, dass die *Pharmainformation* Im Dezember 2009 in ihrer letzten Ausgabe ein Kapitel dieser Substanz widmete. Unter Hinweis auf diverse Literaturzitate, teilweise mit niedriger Evidenz, baut der Autor eine Argumentationskette auf und schließt damit, dass „eine Verabreichung dieses Mittels, das in vielen Ländern vom Markt genommen und nie registriert wurde ... schwer zu vertreten ist.“ Er begründet dies damit, dass „Metamizol zu Agranulozytose und Schockzuständen führen kann, die tödlich verlaufen können.“ Ebenso weist er darauf hin, dass „für alle Indikationen Alternativen zur Verfügung stehen.“

Eine kritisch- analytische Betrachtung von Medikamenten ist prinzipiell begrüßenswert. Bei genauerer Durchsicht dieses Artikels überrascht und irritiert die einseitige und tendenziöse Argumentationskette, der hiermit heftig widersprochen wird!

Es soll an dieser Stelle auf keinen Fall die Problematik von Metamizol und das mögliche Auftreten einer **Agranulozytose** bagatellisiert werden. Nach Absetzen von Metamizol und antibiotischer Behandlung, sowie nach Gabe von Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) oder Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor wird die Agranulozytose überwiegend folgenlos überstanden.

Wirklich lebensbedrohlich kann eine **anaphylaktische Reaktion** sein, wie ein aktueller Fall in Österreich zeigte. Ihr Auftreten ist auch beim Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), wie z.B. Diclofenac, und vielen anderen Medikamenten möglich. Im Falle eines Erstauftretens einer anaphylaktischen Reaktion hilft auch die sonst obligate Frage nach Medikamentenunverträglichkeiten nicht (1).

Lt. einer Anfrage unsererseits bei der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) bzw. beim Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) *„liegt zu Präparaten mit dem Wirkstoff Metamizol keine Häufung an Meldungen im Zusammenhang mit Agranulozytose bzw. anaphylaktischen Reaktionen vor. Die an das BASG gemeldeten Nebenwirkungen überschreiten nicht die in der gültigen Fachinformation der entsprechenden Präparate angeführten Häufigkeiten zu Agranulozytosen bzw. anaphylaktischen Reaktionen.“* (Email am 21.12.2009, Mag. Doris MÜHLGASZNER, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, PharmMed, Institut Pharmakovigilanz, Wien).

Der Autor bietet als Alternativen Paracetamol, diverse NSAR und Opiode an. Diese Alternativen sind jedoch genauso kritisch zu hinterfragen wie Metamizol!

Paracetamol kann bei Überschreitung der Tagesmaximaldosis hepatotoxisch wirken. Speziell in den Vereinigten Staaten und Großbritannien ist Paracetamol die häufigste Ursache, für ein akutes

Leberversagen, Tendenz steigend. Tritt dieser Fall ein, so droht dem Patienten ein qualvoller Tod, falls er nicht durch eine Lebertransplantation gerettet werden kann (2).

NSAR können aufgrund einer gastrointestinalen Blutung ebenfalls direkt zum Tod führen. Die Gruppe um H. McQuay veröffentlichte im Vorjahr ein Systematic Review, in dem sie darauf hinwies, dass die Mortalität nach NSAR oder Aspirin-Einnahme von durchschnittlich 14,7% auf 20,9% seit 1997 angestiegen war (3). Zusätzlich können NSAR wie Coxibe cerebro- oder kardiovaskuläre thromboembolische Ereignisse, Nierenversagen, Asthmanfälle und ebenfalls Anaphylaxien verursachen.

Opioide beeinträchtigen nachhaltig Patienten durch eine Darmparalyse oder eine Obstipation (4). Übelkeit und Erbrechen werden durch Opiode ausgelöst und belasten ebenso die Patienten. Neben dem Risiko einer Atemdepression können Opiode eine physische oder psychische Abhängigkeit auslösen (5).

Ob Metamizol im klinischen Alltag alleine oder als Teil eines balancierten Schmerzbehandlungskonzeptes durch die oben beschriebenen Alternativen ersetzt werden kann, muss in letzter Konsequenz bei jedem Patienten individuell erwogen werden. Jedes der hier beschriebenen Medikamente hat klare Wirkmechanismen, Indikationen und Kontraindikationen, die es zugunsten der Patienten abzuwägen gilt. Metamizol zu verteufeln, dafür Paracetamol, NSAR und Opiode als die harmloseren Alternativen darzustellen, bedeutet den Teufel mit dem Beelzebub auszutreiben.

Die ARGE Schmerz unterstützt eine differenzierte Diskussion zum Risikoprofil, zur Auswahl und dem individuellen Einsatz von Schmerzmitteln ausdrücklich. Besonderes Augenmerk sollte deshalb in zukünftigen Abwägungen auf Niereninsuffizienz, Kombinationsbehandlungen mit ACE-Hemmern und anderen Medikamenteninteraktionen, das gastro- und intestinale (!) Risiko, der allergischen Diathese sowie den Leberstoffwechsel gelegt werden.

Vor diesem Hintergrund lehnt die ARGE Schmerz der ÖGARI diesen Artikel als inhaltlich irreführend und nicht der erforderlichen State-of-the Art-Abwägung entsprechend ab.

OÄ Dr. Gabriele Grögl-Aringer

Prim. Univ.Prof.Dr. Burkhard Gustorff

a.o.Univ.Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling

Univ.Prof.Dr. Helfried Metzler

Literatur:

1. Janke C, Schmeck J, Passani D, Dodidou P, Stuck B, Kerger H. [Anaphylactic cardiocirculatory failure after intraoperative application of dipyrone]. *Anaesthesist*. 2003 Apr;52(4):321-5.
2. Chun LJ, Tong MJ, Busuttill RW, Hiatt JR. Acetaminophen hepatotoxicity and acute liver failure. *J Clin Gastroenterol*. 2009 Apr;43(4):342-9.
3. Straube S, Tramer MR, Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:41.
4. Tuteja AK, Biskupiak J, Stoddard GJ, Lipman AG. Opioid-induced bowel disorders and narcotic bowel syndrome in patients with chronic non-cancer pain. *Neurogastroenterol Motil*. 2010 Jan 21.
5. Maier C. [Addiction is also a disease]. *Schmerz*. 2008 Dec;22(6):639-43.