

„UAW – Aus Fehlern lernen“

Lebensbedrohliche hypotensive Reaktionen nach Metamizol

Zu den Aufgaben der AkdÄ gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Viele Meldungen beziehen sich auf im Prinzip vermeidbare, aber dennoch immer wieder vorkommende UAW. Um aus Fehlern zu lernen, möchte die AkdÄ Sie im Folgenden über solche Fälle informieren.

Metamizol (z. B. Novalgin®, Novaminsulfon-ratiopharm®) ist ein Pyrazolonderivat mit analgetischen, antipyretischen, spasmolytischen und gering antiphlogistischen Eigenschaften, dessen Indikation auf die Behandlung von akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen, Koliken, Tumorschmerzen sowie von hohem Fieber beschränkt ist, wenn andere Maßnahmen kontraindiziert sind oder wirkungslos bleiben (1). Außerhalb dieser Indikation stehen für Metamizol nebenwirkungsärmere Substanzen, wie z. B. Paracetamol, als Alternativen zur Verfügung (2). Die parenterale Anwendung ist nur indiziert, sofern eine enterale Applikation nicht infrage kommt (1). Bei Kolikschmerzen, viszeralen Tumorschmerzen sowie postoperativen Schmerzen mit anhaltender Magen-Darm-Atonie ist es sehr gut wirksam (2). Selten bzw. sehr selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen wie anaphylaktische, hypotensive und hämatologische Reaktionen (u. a. Agranulozytose) auf, die allerdings lebensbedrohlich sein können (1). Deshalb wurde – auch von der AkdÄ (3; 4) – wiederholt ein restriktiver Einsatz von Metamizol empfohlen. Trotzdem setzte sich im Jahr 2007 mit 85,8 Mio. DDD der Trend zur Mehrverordnung dieser Substanz fort. Dies entspricht einer Zunahme von 16,1 % im Vergleich zum Vorjahr (5). Ein Grund für diese Entwicklung könnte sein, dass Metamizol enthaltene Arzneimittel im Unterschied zu z. B. paracetamolhaltigen Präparaten verschreibungspflichtig und damit erstattungsfähig sind. Mit der Zunahme der Verschreibungen stieg auch die Zahl der UAW-Meldungen im deutschen Spontanmeldesystem.

Die AkdÄ nimmt eine aktuelle Meldung zum Anlass, auf die prinzipiell bekannte Gefahr hinzuweisen, dass durch Metamizol ein nicht allergisch bedingter Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock ausgelöst werden kann.

Berichtet wird von einem 64-jährigen Patient, der an blutigen und fieberhaften (bis 39 °C) Durchfällen erkrankt war, die mit Ciprofloxacin (Ciprobay®) 2 × 250 mg behandelt wurden. In der Vorgeschichte des langjährigen Zigarettenrauchers bekannt waren ein Hypertonus, eine Hypercholesterinämie und eine KHK mit einem Z. n. Hinterwandinfarkt, die mit Acteysalicylsäure 100 mg/Tag, Metoprolol 50 mg/Tag, Valsartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg/Tag, Isosorbiddinitrat 120 mg/Tag und Atorvastatin 10 mg/Tag behandelt wurden. Bei einem nächtlichen Hausbesuch präsentierte sich der Patient verwirrt und mit Schüttelfrost; der Blutdruck war 120/80 mmHG und der Puls 120/Min. Der behan-

delnde Arzt gab 2 500 mg Metamizol langsam über fünf Minuten i. v.; dies führte zu einer leichten Zustandsbesserung und Bewusstseinsaufklärung. Nach einer kurzen Beobachtungszeit verließ der Arzt den Patienten, wurde aber fünf Minuten später notfallmäßig wegen Bewusstseinsverlust erneut gerufen. Klinisch bestand jetzt ein Herz- und Atemstillstand. Eine Reanimation wurde nach 50 Minuten erfolglos abgebrochen. Die Obduktion ergab als wesentliche Befunde eine erosive Enteritis und einen ausgedehnten alten Hinterwandinfarkt mit frischen randständigen Einblutungen bei langstreckigem Verschluss der A. coronaria dextra. Bei der Stuhluntersuchung fand sich Salmonella enteritidis. Als Todesursache gilt ein Herzversagen bei Salmonellenenteritis und schwerer Verschädigung des Herzens. Der meldende Arzt äußert den Verdacht, dass der Patient tatsächlich infolge der Metamizolinjektion an einer schweren hypotensiven Reaktion und letalen Rhythmusstörung bei vorgeschädigtem Herz, zu der möglicherweise eine ciprofloxacinbedingte QT-Verlängerung und eine Hypokaliämie aufgrund der Diarrhö beigetragen haben könnten, starb.

In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand 16. 1. 2009) sind bei insgesamt 1 394 Meldungen zu Metamizol fünf weitere Berichte von Todesfällen nach intravenöser Gabe von Metamizol und nachfolgender Hypotonie erfasst, zwei davon berichten die Hypotonie im Rahmen einer anaphylaktischen Reaktion. Auch in der Literatur findet man einige Berichte von Hypotonien nach intravenöser Metamizolgabe (6–8).

Metamizol ist bei bestehender Hypotonie und instabiler Kreislaufsituation kontraindiziert. Die hypotensiven Reaktionen nach Metamizol sind möglicherweise dosisabhängig. Bei parenteraler Gabe ist damit eher zu rechnen als nach enteraler. Die Gefahr solcher Reaktionen ist ebenfalls erhöht bei zu schneller intravenöser Injektion, bei Patienten mit z. B. vorbestehender Hypotonie, Volumenmangel oder Dehydratation, instabilem Kreislauf oder beginnendem Kreislaufversagen und bei Patienten mit hohem Fieber. Insbesondere bei Patienten, bei denen eine Senkung des Blutdrucks auf jeden Fall vermieden werden muss, wie z. B. bei schwerer KHK oder relevanten Stenosen der hirnversorgenden Gefäße, darf Metamizol nur unter sorgfältiger Überwachung der hämodynamischen Parameter eingesetzt werden (1). Deshalb ist insbesondere bei ambulanter Gabe von Metamizol Vorsicht geboten.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder aus der AkdÄ-Internetpräsenz abrufbar ist. Über www.akdae.de besteht auch die Möglichkeit, einen UAW-Verdachtsfall online zu melden.

Sie können sich unter www.akdae.de/20 für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

LITERATURVERZEICHNIS HEFT 17/2009 ZU:

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„UAW – Aus Fehlern lernen“

Lebensbedrohliche hypotensive Reaktionen nach Metamizol

LITERATUR

1. Ratiopharm GmbH: Fachinformation „Novaminsulfon-ratiopharm® 1 g/2 ml Injektionslösung/Novaminsulfon-ratiopharm® 2,5 g/5 ml Injektionslösung“. Stand: Oktober 2007.
2. Nichtsaure Anilin- und Pyrazolonderivate (Paracetamol; Metamizol). In: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Arzneiverordnungen. 21. Aufl., Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2006; 214–9.
3. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „UAW-News – International“: Psychiatrische Störungen unter Metamizol. Dtsch Arztebl 2006; 103: A 499.
4. Rummel W: Metamizol, Kommentar zu Berichten über lebensbedrohliche Kreislaufkrankungen. Dtsch Arztebl 1987; 84: A 3457–60.
5. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2008. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
6. Kampe S, Warm M, Landwehr S et al.: Clinical equivalence of IV paracetamol compared to IV dipyron for postoperative analgesia after surgery for breast cancer. Curr Med Res Opin 2006; 22: 1949–54.
7. Zoppi M, Hoigne R, Keller MF et al.: [Reducing blood pressure with Dipyron (novaminsulfone sodium)]. Schweiz Med Wochenschr 1983; 113: 1768–70.
8. Gozzoli V, Treggiari MM, Kleger GR et al.: Randomized trial of the effect of antipyresis by metamizol, propacetamol or external cooling on metabolism, hemodynamics and inflammatory response. Intensive Care Med 2004; 30: 401–7.