



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

**Datum:** 11.01.2021  
**Kontakt:** Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**Tel:** +43 50555 36258  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-13838771-A-210111  
**Ihr Zeichen:**

---

**PHV-issue: Metamizol**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Metamizol.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:  
[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_document-psusa/field\\_ema\\_regulatory\\_outcome%253Aname\\_field/Variation](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation)

## **Anhang**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.4

Der folgende Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

##### Arzneimittelbedingter Leberschaden

Fälle von akuter Hepatitis, die ein vorwiegend hepatozelluläres Muster hatten und innerhalb weniger Tage bis weniger Monate nach Behandlungsbeginn auftraten, wurden bei Patienten berichtet, die mit Metamizol behandelt wurden. Zu den Anzeichen und Symptomen zählten erhöhte Leberenzymwerte im Serum mit oder ohne Ikterus, häufig im Zusammenhang mit anderen Arzneimittelüberempfindlichkeits-Reaktionen (z. B. Hautausschlag, Blutbildveränderungen, Fieber und Eosinophilie) oder begleitet von Merkmalen einer Autoimmunhepatitis. Die meisten Patienten erholten sich nach Absetzen der Metamizolbehandlung. In Einzelfällen wurde jedoch von einer Progression zum akuten Leberversagen mit der Notwendigkeit einer Lebertransplantation berichtet.

Der Mechanismus des metamizolbedingten Leberschadens ist nicht eindeutig geklärt. Aus den Daten ergeben sich jedoch Hinweise auf einen immun-allergischen Mechanismus.

Patienten sollten angewiesen werden, sich an Ihren Arzt zu wenden, falls Symptome auftreten, die auf einen Leberschaden hinweisen. Bei solchen Patienten sollte die Behandlung mit Metamizol abgesetzt und die Leberfunktion überprüft werden.

Metamizol sollte nicht erneut angewendet werden, wenn zuvor unter der Behandlung mit Metamizol ein Leberschaden aufgetreten ist, für den keine andere Ursache gefunden werden konnte.

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollten unter der Systemorganklasse Leber- und Gallenerkrankungen unter der Häufigkeitskategorie nicht bekannt hinzugefügt werden:

Arzneimittelbedingter Leberschaden einschließlich akuter Hepatitis, Ikterus, erhöhter Leberenzyme (siehe Abschnitt 4.4)

#### Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

##### Leberprobleme

Bei Patienten, die Metamizol einnehmen, wurde über eine Leberentzündung berichtet, wobei sich Symptome innerhalb weniger Tage bis weniger Monate nach Behandlungsbeginn entwickelten.

Brechen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von X ab und wenden Sie sich an einen Arzt, wenn bei Ihnen Symptome von Leberproblemen auftreten wie Unwohlsein (Übelkeit oder Erbrechen), Fieber, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, dunkler Urin, heller Stuhlgang, Gelbfärbung der Haut oder des weißen Teils der Augen, Juckreiz, Ausschlag oder Schmerzen im Oberbauch. Ihr Arzt wird Ihre Leberfunktion überprüfen.

Sie sollten X nicht <einnehmen> <anwenden>, falls Sie bereits früher ein Metamizol-haltiges Arzneimittel angewendet haben und Leberprobleme aufgetreten sind.

#### Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

**Berechnen Sie die <Einnahme> <Anwendung> von X ab und wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn eines der folgenden Symptome bei Ihnen auftritt:**

**Unwohlsein (Übelkeit oder Erbrechen), Fieber, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, dunkler Urin, heller Stuhlgang, Gelbfärbung der Haut oder des weißen Teils der Augen, Juckreiz, Ausschlag oder Schmerzen im Oberbauch. Diese Symptome können Anzeichen eines Leberschadens sein. Siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.**

[Aufzählung der Nebenwirkungen]

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

**Leberentzündung, Gelbfärbung der Haut oder des weißen Teils der Augen, erhöhter Blutspiegel von Leberenzymen.**

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.5

Die Wechselwirkungen sollten wie folgt geändert/überarbeitet werden:

#### **Pharmakokinetische Induktion von metabolisierenden Enzymen:**

Metamizol **kann metabolisierende Enzyme einschließlich CYP2B6 und CYP3A4 induzieren.**

**Die gleichzeitige Anwendung von Metamizol mit Bupropion, Efavirenz, Methadon, Valproat, Ciclosporin, Tacrolimus oder Sertralin kann eine Reduktion der Plasmakonzentration dieser Arzneimittel mit einer potenziellen Abnahme der klinischen Wirksamkeit bewirken. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung mit Metamizol Vorsicht geboten; das klinische Ansprechen und/oder die Wirkstoffspiegel sollten entsprechend überwacht werden.**

~~Metamizol kann eine Abnahme der Ciclosporin-Serumspiegel bewirken. Die Ciclosporin-Spiegel müssen daher überwacht werden, wenn gleichzeitig Metamizol angewendet wird.~~

#### Packungsbeilage

#### Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

<Einnahme> <Anwendung> von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

- Bupropion, ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen **und zur Raucherentwöhnung**
- **Efavirenz, ein Arzneimittel zur Behandlung von HIV/AIDS**
- **Methadon, ein Arzneimittel zur Behandlung der Abhängigkeit von illegalen Substanzen (sogenannte Opiode)**
- **Valproat, ein Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder bipolaren Störungen**
- **Tacrolimus, ein Arzneimittel zur Vorbeugung von Organabstoßungsreaktionen bei transplantierten Patienten**
- **Sertralin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen**