



Juli 2023

Lieferengpass Metamizol-Ampullen – was tun?

Aktuell stellen Lieferengpässe der Metamizol-Injektionslösung (verschiedene Hersteller) Versorger vor Herausforderungen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat hier reagiert und den Import der Injektionslösung aus dem Ausland erleichtert [1]. Dennoch ist mit einer Versorgungslücke zu rechnen. Deshalb weisen wir noch einmal besonders auf folgende Überlegungen zur Therapigestaltung hin.

Laut erweiterter **S3-Leitlinie Palliativmedizin** für Patienten mit nicht-heilbarer Krebserkrankung können Stufe-III-Opiode ergänzt werden mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), um die Analgesie zu verbessern oder um die Opioid-Dosis zu verringern, die zum Erreichen ausreichender Analgesie nötig ist. In Kombination mit Stufe-III-Opioiden haben Metamizol und Paracetamol gegenüber den NSAR ein günstigeres Nebenwirkungsprofil und können ihnen deshalb vorgezogen werden, obwohl ihre Wirksamkeit nicht gut dokumentiert ist.

Metamizol ist für die Indikation Tumorschmerz in Deutschland zugelassen. Das Nebenwirkungsspektrum von Metamizol wird in der klinischen Praxis besser bewertet als das von NSAR, weil die toxischen Effekte auf Gastrointestinaltrakt und Nieren geringer sind [2]. Allerdings sind dabei auch andere Nebenwirkungen zu berücksichtigen, vor denen ebenfalls immer wieder gewarnt wird [3,4]: das Risiko einer Agranulozytose steigt ebenso wie etwa das für Hypotonie; zu berücksichtigen sind außerdem ein hepatotoxisches Potential sowie negative Einflüsse auf die Nierenfunktion, die jedoch schwer abzuschätzen sind [3,4].

Evidenz für den Einsatz von Metamizol bei Palliativpatient:innen

Die Datenlage zur Anwendung von Metamizol bei Palliativpatient:innen ist allgemein sehr gering [5-7]. Trotzdem ist davon auszugehen, dass die Substanz ein wirksames Analgetikum ist, auf der Basis der verfügbaren Evidenz in Kombination mit vorliegenden praktischen Erfahrungen.

Noch dünner ist die Evidenzgrundlage für den Vorteil einer **Kombination** von Metamizol mit Opioiden, was auch daran liegen dürfte, dass Metamizol in den USA und im UK nicht verfügbar ist. Eine sehr kleine Crossover-Studie (n=34) mit einigen methodischen Mängeln dokumentierte einen stärkeren analgetischen Effekt bei der Kombination von Metamizol 500mg (4x/Tag) mit 10mg Morphin (6x/Tag) gegenüber der jeweiligen Monotherapie [5]. Zu vermuten ist, dass bestimmte Patient:innengruppen von der Kombination Metamizol + Opioid mehr profitieren als von einer Monotherapie, beispielsweise bei viszeralen Schmerzen. Gleichzeitig kann man jedoch ebenfalls davon ausgehen, dass Metamizol vielfach kein nachträglich hinzugefügter Therapiebaustein ist, sodass sich sein Zusatznutzen nicht klar bestimmen lässt: Bei etlichen Patient:innen dürfte eine Schmerztherapie direkt als Kombinationstherapie initiiert worden sein, oder sie wurde ursprünglich mit Metamizol begonnen und später mit einem Opioid eskaliert.

Die Notwendigkeit einer zusätzlichen Metamizol-(Infusions-)Therapie ergänzend zu einer bestehenden Opioid-Therapie ist aus unserer Sicht patientenindividuell kritisch zu hinterfragen, aufgrund der geringen Evidenz, des vielfach unklaren Nutzens in der Kombination mit Opioiden und angesichts des Versorgungsengpasses. Gegebenenfalls ist ein **Auslassversuch** zu unternehmen oder eine Anwendung bei Bedarf (ggf. rektal) zu prüfen.

Literatur:

- [1] BfArM: Gestattung gemäß §§ 10 Abs. 1a und 11 Abs. 1c AMG - befristet bis zum 30.09.2023 (05.07.2023)
- [2] Leitlinienprogramm Onkologie. Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. Langversion 2.2–September 2020. AWMF-Registernummer: 128/0010L.
- [3] Rote-Hand Brief zu Metamizol: Risiko für arzneimittelbedingten Leberschaden (15.12.2020)
- [4] Arznei-Telegramm®: Agranulozytose und Anaphylaxie unter Metamizol (NOVALGIN, Generika); a-t 2011; 42: 47-8
- [5] Gaertner J, Stamer UM, Remi, C, et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. Palliative medicine. 2017;31(1), 26-34.
- [6] Duarte Souza JF, Lajolo PP, Pinczowski H, et al. Adjunct dipyrone in association with oral morphine for cancer-related pain: the sooner the better. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer 2007; 15:1319–1323.
- [7] Schüchen RH, Mücke M, Marinova M et al. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(7):1235-1254.