

## Folia Pharmacotherapeutica februari 2025

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

## Metamizol en risico van agranulocytose: aanpassing van de SKP

Metamizol is een analgeticum met een beperkte plaats vanwege de potentieel ernstige ongewenste effecten, zie Repertorium 8.2.3. Metamizol. Metamizol kan onder andere agranulocytose veroorzaken, zoals besproken in de Folia van februari 2024. De Europese gezondheidsinstanties hebben beslist de waarschuwingen over het risico op agranulocytose in de SKP te versterken.

### Context

De afgelopen jaren is er gezocht naar nieuwe alternatieven voor NSAID's en opioïden vanwege hun contra-indicaties en potentiële risico's. Er is om die reden een hernieuwde belangstelling voor metamizol. Zoals we echter meldden in de Folia van februari 2024 kan metamizol in zeldzame gevallen agranulocytose veroorzaken. Agranulocytose kan optreden tijdens of kort na de behandeling en kan leiden tot ernstige of zelfs fatale infecties.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de gegevens met betrekking tot het risico op agranulocytose door metamizol opnieuw beoordeeld en heeft beslist om de waarschuwingen in de SKP te versterken.<sup>1</sup>

Een DHPC (*Direct Healthcare Professional communication*) werd verstuurd naar de gezondheidszorgbeoefenaars.<sup>2</sup> De DHPC kan online geraadpleegd worden via de geneesmiddelenbank van het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten).

### Belangrijkste conclusies van het PRAC

- Het PRAC (het Europees geneesmiddelenbewakingscomité van het EMA) was van mening dat de bestaande waarschuwingen in de SKP moeten worden bijgewerkt om **gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten meer bewust te maken van het risico op agranulocytose door metamizol**. De aanpassingen in de SKP zijn ook bedoeld om vroegtijdige detectie en diagnose te vergemakkelijken.
- Het PRAC beveelt gezondheidszorgbeoefenaars aan om **patiënten te waarschuwen voor het risico op agranulocytose en hen te wijzen op de symptomen die kunnen wijzen op agranulocytose**. Het gaat om: **koorts, koude rillingen, keelpijn, letsels ter hoogte van de slijmvliezen (met name in de mond, neus, keel en genitale en anale regio)**.<sup>2</sup> Patiënten moeten bij optreden van deze symptomen de behandeling met metamizol stoppen en onmiddellijk een arts raadplegen.
- Patiënten moeten alert blijven voor deze symptomen **tijdens de behandeling en ook kort na het staken ervan**. Agranulocytose kan inderdaad ook optreden na stoppen van metamizol.
- Als metamizol wordt genomen ter behandeling van koorts, kunnen bepaalde symptomen die wijzen op agranulocytose worden gemaskeerd. Ook antibiotica kunnen de symptomen van agranulocytose maskeren.<sup>2</sup>
- Wanneer agranulocytose wordt vermoed, moet een volledig bloedbeeld worden bepaald. De patiënt moet metamizol stoppen in afwachting van de resultaten. Als agranulocytose wordt bevestigd, mag metamizol niet opnieuw worden gestart.
- Metamizol is **gecontra-indiceerd** bij patiënten met een voorgeschiedenis van agranulocytose door metamizol, of door andere pyrazolonen of pyrazolidines [*n.v.d.r.: het gaat om fenylbutazon en fenazon, die al lang niet meer verkrijgbaar zijn als specialiteit, maar magistraal kunnen verwerkt worden. Hun plaats is echter zeer beperkt*]. Metamizol is ook gecontra-indiceerd bij patiënten met ziekten van het hematopoëtische systeem of patiënten met een verminderde beenmergfunctie.
- Bij patiënten die metamizol gebruiken en geen symptomen hebben die wijzen op agranulocytose moet niet routinematig een bloedbeeld te worden bepaald.<sup>2</sup>

## Commentaren van het BCFI

- Hoewel de geneeskunde op zoek is naar nieuwe alternatieven voor NSAID's en opioïden, is metamizol voornamelijk onderzocht bij postoperatieve pijn, zie 8.2.3. Metamizol. Metamizol zou een alternatief kunnen zijn voor NSAID's en opioïden bij dit type pijn.
- Gezondheidszorgbeoefenaars moeten zich echter bewust zijn van de mogelijke risico's van metamizol. Agranulocytose is een zeldzaam (geschatte risico: 0,2 tot 1,6 gevallen per miljoen gebruikers)<sup>3</sup> maar potentieel ernstig ongewenst effect. Naast agranulocytose kan metamizol ook leverschade en gastro-intestinale bloedingen veroorzaken (zie Folia februari 2024). Patiënten moeten geïnformeerd worden over deze risico's en over de symptomen die erop kunnen wijzen.
- Het is belangrijk dat gezondheidszorgbeoefenaars vermoede ongewenste effecten melden aan de Afdeling Vigilantie van het FAGG via de website [eenbijwerkingmelden.be](http://eenbijwerkingmelden.be). Ook patiënten kunnen vermoede ongewenste effecten melden.<sup>2</sup>

## Specialiteitsnamen:

- Metamizol: Novalgine® (zie Repertorium)

## Bronnen

<sup>1</sup> European Medicines Agency (EMA). Measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole EMA/407900/2024. 6 december 2024. Geraadpleegd op 21 januari 2025.

<sup>2</sup> Direct Healthcare Professional Communication (DHPC). Metamizol-bevattende geneesmiddelen: belangrijke maatregelen om de ernstige gevolgen van het gekende risico op agranulocytose te minimaliseren. 9 december 2024. Geraadpleegd op 21 januari 2025.

<sup>3</sup> Andrade S, Bartels DB, Lange R, Sandford L, Gurwitz J. Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *J Clin Pharm Ther.* 2016 Oct; 41(5):459-77. doi: 10.1111/jcpt.12422. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27422768.

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofredactie: ([redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.