
Kurz notiert

Schmerz, lass nach!

(siehe auch Folgen 3/2009 und 4/2009 dieser Rubrik)

Metamizol, vulgo *Novalgin* (*Analgin*, *Berlosin*, *Minalgin*), fast 90 Jahre alt, hat schon viele Seufzer verursacht – wegen seiner Wirksamkeit, wegen seiner Nebenwirkungen, wegen der Diskussionen um seine Marktfähigkeit, wegen der wenig beachteten Warnungen und wegen seiner finanziellen Potenz.

1922 von *Höchst* auf den Markt gebracht, ist es das wirksamste Nichtopioid-Analgetikum mit dem Vorteil der guten Magenverträglichkeit. Deshalb war das Medikament auch frei erhältlich. Schon bald wurde von Nebenwirkungen berichtet, wie Haut- und Schleimhautreaktionen, Hypotension, Angioödeme und vielen anderen, darunter allergischer Schock, Agranulozytose und LYELL-Syndrom.

Metamizol war inzwischen das weltweit gefragteste und umsatzstärkste Mittel gegen Schmerzen, Fieber, Krämpfe und Entzündungen geworden. In den 1970er-Jahren wurden die Kritiken wegen der Nebenwirkungen immer lauter. 1974 wurde es in Schweden und 1977 in den USA vom Markt genommen (in Großbritannien, in Kanada und Australien hatte das Mittel keine Zulassung).

Die Veröffentlichungen von internationalen Statistiken zu den Nebenwirkungen und die Meldung von 91 Todesfällen zwischen 1981 und 1986 (nur in Deutschland) aufgrund metamizolhaltiger Medikamente veranlasste das damalige Bundesgesundheitsamt (BGA) im Jahr 1987, die Rezeptpflicht für Monopräparate und das Verbot von Kombinationspräparaten zu erlassen.

Böse Zungen behaupten, dass die Lobbyarbeit der Firma *Höchst* für diese Entscheidung des BGA ausschlaggebend war – schließlich handelte es sich in dieser Zeit um etwa 300 Mill. DM Umsatz im Jahr. Zur Bekräftigung der Integrität des Wirkstoffs veranlasste *Höchst* 1986 die Boston-Studie (1), deren Resultat für die Firma *höchst* zufriedenstellend war; es wurde nämlich von nur 1,1 Agranulozytosen pro 1 Mill. Anwender bei einer Einnahmedauer von 1 Jahr berichtet.

Kritiker rechneten daraufhin der Firma vor, dass dies bei den weltweit 7,3 Mrd. Anwendungen allein von *Novalgin* pro Woche noch immer 7300 schwerwiegende Ereignisse und wohl auch Todesfälle bedeutet. Diese Auftragsarbeit wurde somit als geschönt und wissenschaftlich mangelhaft bewertet.

Im Jahr 2002 wurde dann eine schwedische Untersuchung veröffentlicht, die die Ergebnisse der Boston-Studie konterkarierte: Die Autoren ermittelten nämlich 1 schwerwiegendes Ereignis bei 1439 Patienten nach einwöchiger Einnahme.

Der Absatz metamizolhaltiger Medikamente steigt kontinuierlich. So nahmen die Gesamtverordnungen innerhalb von 5 Jahren um etwa 50% zu: waren es 2004 noch 81,67 Mill., so zählte man 2009 bereits 12,6 Mill. (3). Diesen Zahlen liegen die Verordnungsdaten der AOK zugrunde; einen gewissen weiteren Umsatz wird man wohl annehmen müssen, da Metamizol in Bulgarien, Polen, Rumänien, Russland sowie in Ägypten, der Türkei und weiteren außereuropäischen Ländern rezeptfrei erhältlich ist.

Die Diskussion rund um Metamizol reißt nicht ab, Anfragen, Leserbriefe (4), Berichte, Warnungen (5), Rote-Hand-Briefe machen laufend auf die Probleme aufmerksam, doch wie die Zahlen beweisen, blieb dies ohne Resonanz. Metamizol ist nur für schwere, nicht für leichte und mittelschwere Schmerzen zugelassen.

Was ist der Grund für diese eklatante Zunahme an Verordnungen und damit auch

der bedenklichen Nebenwirkungen? Ist es die Fehleinschätzung der Schmerzintensität durch den Patienten und damit eine übersteigerte Schilderung beim Arzt, der nolens volens der Forderung nach einem starken Schmerzmittel dann nachkommt? Oder ist es der Arbeitsdruck in der Arztpraxis? Oder ist man an all die Warnungen bereits so gewöhnt, dass man sie gar nicht mehr wahrnimmt?

Literatur

1. Kramer MS, Lane DA, Hutchinson TA. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (IAAAS). *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 613–616.
2. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 265–274.
3. Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungs-Report 2005 und 2010. Berlin: Springer; 2006 und 2010.
4. Leserbrief. Zunehmende Verordnung von Metamizol. *AMB* 2009; 43: 64.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Agranulozytose nach Metamizol – sehr selten, aber häufiger als gedacht (aus der UAW-Datenbank). *Dtsch Ärztebl* 2011; 33: A1578–A1579.