

- Als metamizol tegelijk met methotrexaat wordt toegediend, in het bijzonder bij ouderen, kan de hematotoxiciteit van methotrexaat toenemen. Deze combinatie dient daarom te worden vermeden.

- Vermijd het gebruik van metamizol in risicopatiënten zoals in patiënten met bloed-dyscrasiën, inclusief granulocytopenie (<1500/mm³) of een episode van agranulocytose ongeacht de achtergrond in de voorgeschiedenis of in patiënten met aan-doeningen van de beenmergfunctie (bijv. na behandeling met cytostatica) of ziekten van het hematopoëtische systeem.
Let op! Als toediening toch plaatsvindt dan moet dit gebeuren onder medisch toezicht en met monitoring van het bloedbeeld.

Informatie en advies aan patiënt

- Zorg dat de patiënten, de ouders en/of ver-

zorgers van de patiënten die worden be-handeld met orale metamizol de patiënten-kaart ontvangen bij opname in het zieken-huis of bij ontslag.

- Bespreek de patiëntenkaart met de patiën-ten en leer ze aan hoe de vroege sympto-men te herkennen die wijzen op agranulo-cytose.
- Raad de patiënten aan om het gebruik van metamizol te stoppen, medische hulp te zoeken en het complete bloedbeeld te laten controleren als dergelijke symptomen zich voordoen.

Overdracht van patiënt

- Informeer de arts/zorgverlener die de zorg van de patiënt na ontslag over-neemt over de risico's van het ontwikke-len van agranulocytose.

Melden vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het ge-neesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te mel-den. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefe-naren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijslui-ter.

Extra informatie en materiaal

Aanvullende informatie betreffende metamizol 250 mg en 500 mg tabletten is beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en de bijsluiters op www.cbg-meb.nl

U kunt extra materiaal opvragen via Allgen Pharmaceuticals BV:

per telefoon : +31 (0)71 561 40 45
per e-mail : info@allgen.nl

Deze informatie is ook terug te vinden op www.allgen.nl/voorlichtingsmaterialen

U kunt ook de QR-code scannen voor de materi-alen.



Metamizol tabletten zijn alleen via ziekenhuisapotheek en poliklinische apotheek te leveren.

RISICOMINIMALISATIE MATERIAAL OVER DE RISICO'S VAN METAMIZOL TABLETTEN

Voor voorschrijvers en andere zorgverleners

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van metamizolnatriummono-hydraat (metamizol) te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Inhoud

Deze informatiegids bevat belangrijke veiligheidsinformatie voor de voorschrijvers en andere zorgverleners over de risico's van het ontwikkelen van geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel (DILI: drug-induced liver injury) en agranulocytose bij het gebruik van metamizol. Deze gids legt ook uit hoe u deze risico's kunt minimaliseren.

Orale metamizol (tablet vorm van metamizol) is een pyrazolonderivaat. Het middel is een sterk analgeticum en antipyreticum met een matig anti-inflammatoir effect. Het middel behoort niet tot de klasse van opioïden. Metamizol in tablet vorm wordt voorgeschreven voor de behandeling van hevige pijn en koorts, of voor pijn en koorts die

niet op andere behandelingen reageren, of als andere behandelingen gecontra-indiceerd zijn. Alleen kortdurende behandeling van **maximaal twee weken** is goedgekeurd. Naast volwassenen, mogen kinderen en adolescenten vanaf 10 jaar en ouder (>32 kg) behandeld worden met metamizol tabletten.

Het is belangrijk om altijd de laagste dosis te gebruiken die nodig is om de pijn en de koorts te beheersen.

Alleen een specialist in pijnbestrijding in een ziekenhuisomgeving dient de behandeling met metamizol tabletten voor te schrijven. Een huisarts dient dit bijvoorbeeld niet te doen. Dat geldt ook voor het herhalen van recepten die eerder door een specialist zijn voorgeschreven.

Samenvatting

Het gebruik van Metamizol 250 mg en 500 mg tabletten kan risico's met zich meebrengen. Belangrijke risico's waar u zich van bewust dient te zijn bij het voorschrijven van metamizol zijn onder andere:

- Risico op **geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel (DILI)** met mogelijke ernstige uitkomsten, zoals acuut leverfalen waarvoor een levertransplantatie nodig is.
- Risico op **agranulocytose** soms met fatale afloop (dit risico is onafhankelijk van de hoogte van de dosering en kan zelfs optreden na het stoppen van metamizol).

Bovenstaande risico's kunt u voorkomen/beperken door:

- te weten wat deze risico's inhouden
- kortdurend te behandelen (niet langer dan 2 weken)
- het herkennen van symptomen van agranulocytose of DILI
- te weten wat u moet doen in dat geval (stoppen behandeling en controle leverfunctie/compleet bloedbeeld)
- niet opnieuw patiënten te behandelen die leverletsel/agranulocytose hebben gehad bij eerder gebruik van metamizol waarvoor geen andere oorzaak dan metamizol is vastgesteld
- patiënten goed te informeren en te voorzien van de patiëntenkaart

Er is extra informatiemateriaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Dit betreft een patiëntenkaart. Zorgverleners worden verzocht deze patiënten-

kaart aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers te geven bij opname of tijdens de behandeling in het ziekenhuis of bij het ontslag uit het ziekenhuis.

Geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel (DILI: Drug-Induced Liver Injury)

Informatie

- Lees de informatie over het ontwikkelen van leverletsel (DILI) bij het gebruik van metamizol goed door (deze informatiegids en de SmPC).
- Er zijn bij het gebruik van metamizol tabletten zeer zeldzame gevallen gemeld van **geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel (DILI)** met mogelijke ernstige uitkomsten, zoals acuut leverfalen waarvoor een levertransplantatie nodig is.
- Leverletsel kan zich ontwikkelen binnen enkele dagen tot een paar maanden na de start van de
- behandeling. Bij individuele patiënten kan leverletsel verslechteren en leiden tot acuut leverfalen waardoor levertransplantatie nodig is.
- Bij sommige patiënten komt leverletsel terug bij het opnieuw toedienen van metamizol.
- Het mechanisme van door metamizol geïnduceerd leverletsel is niet volledig opgehelderd, maar de beschikbare gegevens duiden op een immuno-allergisch mechanisme.

Aanbevelingen voor de voorschrijvers:

Herkennen en controleren

- Het is belangrijk om (bij het gebruik van metamizol) leverletsel tijdig te herkennen om ernstige leverschade te voorkomen of te beperken. Tekenen en symptomen omvatten:
 - vermoeidheid
 - misselijkheid/braken
 - buikpijn
 - verhoogde leverenzymen in het serum met of zonder geelzucht, vaak in het kader van andere overgevoeligheidsreacties op het geneesmiddel (bijv. huiduitslag, bloeddyscrasieën, koorts, adenopathie en eosinofilie) of gepaard gaande met kenmerken van auto-immuunhepatitis

- Controleer en beoordeel de leverfunctie bij patiënten met tekenen en symptomen die wijzen op leverletsel. Zie ook de aanbevelingen hierover in de SmPC.

Wanneer niet opnieuw behandelen

- Dien metamizol niet opnieuw toe aan patiënten met een eerdere episode van leverletsel tijdens de behandeling met metamizol, waarvoor

geen andere oorzaak van leverbeschadiging is vastgesteld.

Informatie en advies aan patiënt

- Zorg dat de patiënten, de ouders en/of verzorgers van de patiënten die worden behandeld met orale metamizol de patiëntenkaart ontvangen bij opname in het ziekenhuis of bij ontslag.
- Bespreek de patiëntenkaart met de patiënten en leer ze aan vroege symptomen te herkennen die wijzen op geneesmiddel geïnduceerd leverletsel.

- Raad de patiënten aan om het gebruik van metamizol te stoppen, medische hulp te zoeken en de leverfunctie te laten controleren als dergelijke symptomen zich voordoen.

Overdracht van patiënt

- Informeer de arts/zorgverlener die de zorg van de patiënt na ontslag overneemt over de risico's van het ontwikkelen van leverletsel (DILI) bij gebruik van metamizol tabletten.

Agranulocytose

Informatie

- Lees de informatie over het ontwikkelen van agranulocytose bij het gebruik van metamizol goed door (deze informatiegids en de SmPC).
- Het gebruik van metamizol brengt een zeldzaam, maar levensbedreigend risico van **agranulocytose** met zich mee. Deze reactie treedt zelden op, maar kan fataal zijn.
- De reactie is niet dosisafhankelijk en kan op elk willekeurig moment optreden tijdens het gebruik van dit geneesmiddel. Agranulocytose kan zelfs nog optreden nadat het gebruik van metamizol gestopt is.
- Om dit risico te minimaliseren mogen metamizol tabletten alleen maar kortdurend worden voorgeschreven (maximaal twee weken) en de voorschrijver dient een specialist te zijn in pijnbestrijding in een ziekenhuisomgeving.
- Alle professionals in de zorg die bij de behandeling met metamizol tabletten betrokken zijn, dienen geïnformeerd te worden over het risico op agranulocytose. Aan hen dient uitgelegd te worden wat de symptomen van agranulocytose inhouden.

Aanbevelingen voor de voorschrijvers

Herkennen en controleren

- Vroege herkenning van mogelijke agranulocytose door gebruik van metamizol is belangrijk om de ernst van deze reactie te beperken. Symptomen van agranulocytose zijn mogelijk het gevolg van neutropenie en betreffen:
 - koorts
 - koude rillingen
 - keelpijn
 - slikproblemen
 - mond, nasale, larynxale, genitale en perianale ontstekingen

Let op! Karakteristieke agranulocytose symptomen kunnen minimaal zijn bij patiënten die antibiotica krijgen.

- Controleer en beoordeel het complete bloedbeeld - inclusief een differentiële telling van de leukocyten bij patiënten:
 - met tekenen en symptomen die wijzen op agranulocytose (zie hierboven),
 - als metamizol gedurende een langere

periode gebruikt wordt (langer dan 7 dagen met een maximum van 2 weken).

- als zich neutropenie (<1500/mm³) ontwikkeld. In dit geval, dient toediening van metamizol te worden stopgezet en moet het complete bloedbeeld regelmatig worden gecontroleerd tot de aandoening is verdwenen.

Stoppen van de behandeling

- Als zich neutropenie (<1500/mm³) ontwikkeld, dient de toediening van metamizol te worden stopgezet en dient het bloedbeeld regelmatig te worden gecontroleerd tot de aandoening is verdwenen.

Wanneer niet (opnieuw) behandelen

- Dien metamizol niet opnieuw toe aan patiënten met een eerdere episode van agranulocytose tijdens de behandeling met metamizol, waarvoor geen andere oorzaak van agranulocytose is vastgesteld.

Vervolg >

INFORMATIE VOOR DE PATIËNTEN, OUDERS EN VERZORGERS VAN DE PATIËNTEN

Metamizol tabletten van 250 en 500 mg (Dolamizol)

Naam patiënt :

Naam arts :

Telefoonnummer arts :

Ziekenhuis/medisch centrum :

Deze patiëntenkaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn bij gebruik van metamizol tabletten.

Lees de bijsluiter eveneens zorgvuldig bij gebruik van dit middel.

Toon deze patiëntenkaart aan uw arts/andere zorgverlener die bij uw behandeling betrokken is.

Risico op abnormaal laag aantal witte bloedcellen (agranulocytose)

Het gebruik van metamizol kan de witte cellen in uw bloed aantasten. Deze cellen helpen het lichaam tegen verschillende infecties/ziektes te beschermen. Als uw aantal witte bloedcellen abnormaal laag wordt (agranulocytose) kan dit leiden tot een ernstige infectie. Hoewel het gaat om een zeldzame bijwerking is er een kans dat de patiënt aan agranulocytose overlijdt. Met medische hulp kan dit voorkomen worden.

Leverproblemen (geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel, DILI)

Er zijn zeer zeldzame meldingen van leverschade bij gebruik van metamizol. Deze leverschade kan leiden tot lever problemen met mogelijke ernstige gevolgen zoals leverfalen. Als dit gebeurt kan een levertransplantatie nodig zijn. Leverletsel kan zich ontwikkelen binnen enkele dagen tot een paar maanden na de start van de behandeling. Het is essentieel om de symptomen van leverletsel tijdig te herkennen om de schade te voorkomen of te beperken. U mag metamizol tabletten niet gebruiken als u in het verleden leverproblemen heeft gekregen tijdens het gebruik van metamizol, tenzij de problemen niet veroorzaakt waren door de metamizol.

Dit materiaal is goedgekeurd door het CBG. Meld uw bijwerkingen bij LAREB op www.lareb.nl

Als u de volgende verschijnselen opmerkt (tijdens het gebruik of nadat u gestopt bent), **neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of het behandelend ziekenhuis/medisch centrum:**

Agranulocytose

- Koorts
- Koude rillingen
- Keelpijn
- Slikproblemen
- Zweren in de mond
- Andere ontstekingen zoals in de mond, neus, keel, genitalia, enz.

Geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel, DILI

- Gele verkleuring van uw huid (geelzucht) of het wit van uw ogen
- Donkerdere urine dan normaal (de kleur van thee)
- Lichtgekleurde stoelgang
- Misselijkheid en braken
- Buikpijn, pijn rechtsboven in de buik
- Jeuk
- Huiduitslag
- Gemakkelijker een bloeding of blauwe plek krijgen dan normaal

Contact met de arts is belangrijk zodat de werking van de lever gecontroleerd kan worden.

Mocht u de metamizol tabletten nog gebruiken stopt u hier dan onmiddellijk mee!

Bewaart u deze kaart goed ook na uw laatste inname. Na het stoppen van de behandeling kan de bijwerking van agranulocytose alsnog plaatsvinden.

Datum waarop u met metamizol tabletten startte : DD / MM / JJJJ

Stop datum : DD / MM / JJJJ

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: **www.lareb.nl**. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op **www.allgen.nl/voorlichtingsmaterialen**. Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.

Deze is beschikbaar op **www.cb-g-meb.nl** en op **www.allgen.nl/metamizol/**

U kunt ook de QR-code scannen voor de materialen.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

*Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (**www.cb-g-meb.nl**).*

