



CI Herseninfarct/TIA: Metamizol

7518

Afkorting:

AP = Angina pectoris

BI=betrouwbaarheidsinterval

CAD = coronary artery disease

COX=cyclo-oxygenase

NSAIDs=non steroid anti-inflammatory drugs

SPC= Summary of Product Characteristic

MI = myocardinfarct

Datum literatuursearch: 30-11-2021

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie. Er is hiervoor onvoldoende onderbouwing in de beschikbare literatuur.

In de literatuur zijn aanwijzingen gevonden dat metamizol de remming van de plaatjesaggregatie door acetylsalicylzuur remt. De interactie met ASA wordt niet meegenomen in deze bewaking.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Metamizol (synoniem dipyrone heeft een analgetisch, antipyretisch en spasmolytisch effect.

Metamizol zijn analgetische effect wordt waarschijnlijk veroorzaakt door inhibitie van COX-3 en acties op het opioïde en cannabinoïde systeem in het centraal zenuwstelsel. Het anti-inflammatoir effect van metamizol is onduidelijk [1-2] of niet aanwezig [3]. De affiniteit voor COX-1 en COX-2 is zwak en het is onzeker of dit klinisch significant is voor een anti-inflammatoir effect. Het antipyretisch effect van metamizol daartegen lijkt in tegenstelling van NSAID (waarbij COX-1/2 inhibitie leidt tot minder prostaglandine-2 synthese) voornamelijk prostaglandine-onafhankelijk te zijn [1-2].

[1] Jasiecka, A., Maślanka, T., & Jaroszewski, J. J. (2014). Pharmacological characteristics of metamizole. Polish Journal of Veterinary Sciences, 17(1), 207–214.

[2] Collares EF, Troncon LEA. Effects of dipyrone on the digestive tract. Braz J Med Biol Res. 2019;52(2):e8103. Published 2019 Jan 10.

[3] Pierre SC, Schmidt R, Brenneis C, Michaelis M, Geisslinger G, Scholich K. Inhibition of cyclooxygenases by dipyrone. Br J Pharmacol. 2007;151(4):494-503.

Bij de zoekstrategie is ook de term 'stroke' meegenomen. Hier valt deels herseninfarct onder; bij alleen zoekterm 'brain-infarction' worden zoekresultaten gemist.

PICO

P(atient)	Patiënten met TIA of herseninfarct
I(ntervention)	Behandeling met metamizol
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	(her)optreden TIA of herseninfarct

Zoektermen:

PUBMED:

- ("Ischemic Attack, Transient"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Brain Infarction"[Mesh] OR "cerebral infarction"[MeSH Terms]) AND Metamizole

EMBASE:

- ("Ischemic Attack, Transient"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Brain Infarction"[Mesh] OR "cerebral infarction"[MeSH Terms]) AND Metamizole

Filters: Human. Dutch. English

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen die het effect van metamizol op het (her)ontwikkelen van een TIA of herseninfarct evalueren.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Achilles et al. Analgesic medication with dipyrrone in patients with coronary artery disease: Relation to MACCE, International Journal of Cardiology, 2017-06-01 Prospectieve, observationele, single-center cohort trial	Resultaten • In deze studie is gekeken naar het ontwikkelen van een MI of een hartinfarct in CAD patiënten. • 72 patiënten zijn meegenomen in deze studie. 67% kreeg aspirine + dipyrrone en 31% kreeg alleen aspirine (odds ratio [OR] 4.5, 95% confidence interval [CI] 1.7 to 12.3; P = 0.0028;). • Het overlijden van patiënten was significant hoger in de aspirine + dipyrrone groep (44%) dan in de aspirine groep (22%; OR 2.8, 95% CI 1.01 to 7.8; P = 0.049). • Het optreden van een MI en hartinfarct was frequenter in de aspirine + dipyrrone groep in vergelijking met de aspirine groep (OR 4, 95% CI 1.1 to 14; P = 0.03) Opmerkingen auteurs • Deze studie is hypothese genererend en niet bedoelt om conclusies uit te trekken (door de kleine studie populatie met brede CI) Opmerkingen KNMP • De bevindingen in deze studie komen overeen met andere farmacodynamische analyses die aangeven dat dipyrrone de bloedplaatjesaggregatieremming van aspirine kan tegenwerken.

L Dannenberg et al. Dipyron comedication in aspirin treated stroke patients impairs outcome, Vascular Pharmacology, 2016-12-01-87 Prospectieve cohort studie	Resultaten • Prospectieve cohort studie waarbij 20 patiënten aspirine (acetylsalicylzuur) kregen en 21 patiënten aspirine met dipyron. • Een afwijkende farmacodynamische reactie tegen aspirine vond plaats in 62% (14/21) van de patiënten die aspirin met dipyron kregen. Dit lag op 10% (2/20) in de aspirine groep. (P = 0.001; odds ratio [OR], 18 [95% CI, 3.2–100]). • Neurologisch herstel (Rankin schaal <2, gemeten gedurende 3 maanden follow up) werd gevonden in 80% (16/20) in de aspirine groep en 48% (10/21) in de aspirine + dipyron groep (P = 0.037; OR, 4.4 [95% CI, 1.1–17.7]). Opmerkingen auteurs • Dipyron in combinatie met acetylsalicylzuur zorgt ervoor dat het farmacodynamisch effect van acetylsalicylzuur wordt tegengewerkt. Dit kan ernstige klinische gevolgen hebben. Opmerkingen KNMP • De bevindingen in deze studie komen overeen met andere farmacodynamische analyses die aangeven dat dipyron de bloedplaatjesaggregatieremming van aspirine kan tegenwerken.
---	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn + datum NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) – Beroerte 04-2018	Geen vermelding van NSAIDs en metamizol/dipyron. Opmerking KNMP In de standaard staat het volgende: Medicamenteuze preventie na een TIA of herseninfarct Behandel, <i>in principe levenslang</i>, met de volgende medicatie: trombozytenaggregatieremmers: • clopidogrel 1 dd 75 mg óf • acetylsalicylzuur 1 dd 80 mg in combinatie met dipyridamol 2 dd 200 mg (eerste 2 weken 1 dd 200 mg);
Richtlijndatabase – Federatie medische specialisten - Herseninfarct en hersenbloeding, geraadpleegd op 12-08-2021	Geen vermelding van NSAIDs of metamizol/dipyron.
Richtlijn herseninfarct en Hersenbloeding – Nederlandse vereniging van neurologie- 2017	Geen vermelding van NSAIDs of metamizol/dipyron.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

SPC [Metamizol Kalceks 500 mg/ml, oplossing voor injectie] laatste wijziging 25-02-2021 SPC [Novalgin 500 mg filmomhulde tabletten, 500 mg/mL druppels voor oraal gebruik, 1000 mg/2 mL oplossing voor injectie (IV, IM)] goedkeuring tekst 03/2021	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Bij patiënten bij wie onder alle omstandigheden een bloeddruk daling moet worden voorkomen (zoals patiënten met ernstige coronaire hartziekte of een relevante stenose van vaten die de hersenen van bloed voorzien) mag metamizol alleen worden gebruikt als de hemodynamische parameters nauwlettend worden gemonitord. Coronaire hartziekte of ernstige stenose Metamizol vermindert de remming van de plaatjesaggregatie door een lage dosis aspirine (zie rubriek 4.5, interactie met acetylsalicylzuur (aspirine)). Gelijktijdige toediening van metamizol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen, waaronder beroerte, myocardinfarct en mortaliteit bij patiënten die werden behandeld met een lage dosis aspirine voor coronaire arteriële aandoeningen of een voorgeschiedenis van beroerte. Het is vastgesteld dat maatregelen om aspirine te nemen vóór de toediening van metamizol niet nuttig waren om de interactie te voorkomen, en dat de interactie van metamizol op de effecten van aspirine op de bloedplaatjesaggregatie kan worden verlengd. Daarom moet het gebruik van metamizol indien mogelijk worden vermeden bij patiënten die een lage dosis aspirine nodig hebben. Als het gebruik onvermijdelijk is bij patiënten die een lage dosis aspirine gebruiken, moet metamizol worden toegediend onder strikt medisch toezicht, in de kleinste effectieve dosis, en alleen voor een korte periode. 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie Metamizol heeft een effect op de trombocytenaggregatie en kan het effect van acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie verminderen. Metamizol kan het effect van acetylsalicylzuur (aspirine) op de aggregatie van bloedplaatjes verminderen bij gelijktijdig gebruik. Daarom moet de combinatie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die een lage dosis aspirine gebruiken voor cardioprotectie (zie rubriek 4.4).
---	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	07-04-2022