FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FÉVRIER 2025

Pharmacovigilance

Métamizole et risque d'agranulocytose : adaptation du RCP

Le métamizole est un analgésique ayant une place limitée au vu de ses effets indésirables potentiellement graves, voir 8.2.3. Métamizole. La prise de métamizole entraîne, entre autres, un risque d'agranulocytose comme mentionné dans le Folia de février 2024.
Les autorités sanitaires européennes ont décidé d'accentuer les avertissements sur le risque d'agranulocytose dans le RCP.

Contexte

Ces dernières années, de nouvelles alternatives aux AINS et opioïdes sont recherchées en raison de leurs contre-indications et des risques qu'ils peuvent entraîner. Ainsi, un regain d'intérêt a été observé pour le métamizole. Cependant, comme nous l'évoquions dans le Folia de février 2024, la prise de métamizole peut provoquer une agranulocytose dans des cas rares. Cette dernière peut apparaître durant le traitement ou peu après et peut entraîner des infections sévères voire mortelles.

Une procédure de réévaluation des données relatives au risque d'agranulocytose induite par le métamizole a été initiée par l'EMA (*European Medicines Agency*). Suite à cette révision, il a été décidé d'effectuer une mise à jour des avertissements présents dans le RCP.[1]
Une DHPC (*Direct Healthcare Professional communication*) a été envoyée aux professionnels de la santé à ce sujet.[2] La DHPC est également consultable en ligne via la base de données des médicaments de l'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé).

Principales conclusions du PRAC

- Le PRAC (comité européen de pharmacovigilance de l'EMA) a estimé que les avertissements existants dans le RCP devaient être mis à jour en vue de **sensibiliser davantage les professionnels de la santé et les patients à propos du risque d'agranulocytose induite par le métamizole**. Les changements ont également pour objectif d'en faciliter la détection précoce et le diagnostic.
- Le PRAC recommande aux professionnels de la santé d'**avertir les patients sur le risque d'agranulocytose et les symptômes évocateurs**. Les signes évocateurs sont les suivants :**fièvre, frissons, maux de gorge, lésions au niveau des muqueuses (en particulier dans la bouche, du nez, de la gorge et au niveau des régions génitales et anales)**.[2] Les patients doivent arrêter la prise du métamizole s'ils développent ces symptômes et consulter immédiatement un médecin.
- Il est demandé aux patients de rester attentifs à la survenue de ces symptômes**durant le traitement mais également peu après l'arrêt**. En effet, une agranulocytose peut également survenir après l'interruption du traitement.
- Si le métamizole est pris pour traiter la fièvre, certains symptômes évocateurs de l'agranulocytose peuvent être masqués. L'utilisation d'antibiotiques peut également masquer les symptômes d'une agranulocytose.[2]
- Lorsqu'une agranulocytose est suspectée, il est demandé d'effectuer une numération sanguine complète. Le patient doit arrêter la prise de métamizole en attendant les résultats. Si l'agranulocytose est confirmée, le traitement par métamizole ne doit pas être réintroduit.
- Le métamizole est **contre-indiqué** en cas d'antécédents d'agranulocytose induite par le métamizole, par d'autres pyrazolones ou pyrazolidines.
  [*Ndlr : il s'agit de la phénylbutazone et la phénazone qui ne sont plus disponibles comme spécialités depuis longtemps, mais sont encore disponibles en préparation magistrale. Leur place est cependant très limitée*]. Il est également contre-indiqué chez les patients atteints de maladies du système hématopoïétique ou chez ceux ayant une altération de la fonction de leur moelle osseuse.
- En revanche, il n'est pas demandé d'effectuer une numération sanguine systématiquement chez les patients sous métamizole n'ayant pas de symptômes évocateurs d'une agranulocytose.[2]

Commentaires du CBIP

- Bien que la médecine soit à la recherche de nouvelles alternatives aux AINS et opioïdes, le métamizole a surtout été étudié dans les douleurs post-opératoires, voir 8.2.3. Métamizole. Il pourrait être une alternative aux AINS et opioïdes dans ce type de douleurs.
- Cependant, les professionnels de la santé doivent être conscients des risques possibles induits par le métamizole. L'agranulocytose est un effet indésirable rare (le risque estimé est de 0,2 à 1,6 cas par millions d'utilisateurs)[3], mais pouvant être grave. Outre le risque d'agranulocytose, ce médicament entraîne aussi un risque de lésions hépatiques et de saignements gastro-intestinaux (voir Folia de février 2024). Le patient doit être mis au courant de ces risques ainsi que des symptômes évocateurs.
- Il est également important, en tant que professionnel de la santé, de notifier tout effet indésirable suspecté à la division Vigilance de l'AFMPS via le site www.notifieruneffetindesirable.be. Les patients peuvent également le notifier[2]

Noms de spécialités :

- Métamizole : Novalgine® (voir Répertoire)

Sources

1 European Medicines Agency (EMA). Measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole EMA/407900/2024. 6 december 2024. Consulté le 21 janvier 2025.

2 Direct Healthcare Professional Communication (DHPC). Médicaments contenant du métamizole : mesures importantes pour minimiser les conséquences graves du risque connu d'agranulocytose. 6 décembre 2024. Consulté le 21 janvier 2025.

3 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.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.