



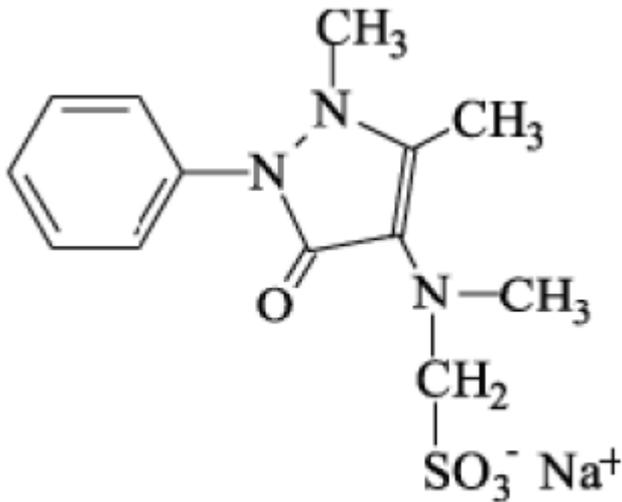
Flash info médicament

LES ANALGESIQUES

Le métamizole

Palier I – le métamizole (Novalgine®)

- Synonymes: **dypirone** (USA, UK), **noramidopyrine** (F), **novaminsulfone**
- Hors commerce aux USA depuis 1977 à cause des effets indésirables



Un dérivé de la pyrazolone = AINS
Seul autre AINS de la même famille commercialisé en Suisse:
la phénazone (Otalgan®)

Palier I – le métamizole (Novalgine®)

Mécanisme d'action

Pas entièrement maîtrisé mais:

- Effet **anti-inflammatoire** et **analgésique** par inhibition non-sélective de la cyclooxygénase (COX) et donc la synthèse des prostaglandines et du thromboxane, suspicion d'un effet stimulant sur les récepteurs cannabinoïdes
- Effet **spasmolytique** (diminution du seuil d'excitabilité de la musculature lisse)
- Effet **antipyrétique** (action hypothalamique centrale)
- Effet **central et périphérique** (mécanisme mal compris)

➡ Indication officielle en CH: «... **fortes douleurs et forte fièvre ne répondant pas aux autres mesures...**»

Posologie orale: dose unitaire 500 à 1000 mg
dose journalière 1000 à 3000 mg/24h (3-4 prises)
dose max: 4000 mg/j

Palier I – le métamizole (Novalgin®)

Formes galéniques commercialisées en CH

Novalgin®:

En liste

comprimés de 500 mg
suppositoires 1 g
solution i.v./i.m. (1g/2ml ou 2.5 g/5ml)



Minalgine®:

comprimés de 500 mg
gouttes 0.5 mg/ml
solution i.v./i.m. (1g/2ml)



Palier I – le métamizole (Novalgine®)

Effets indésirables hématologiques

Agranulocytose

Raison pour laquelle hors commerce dans de nombreux pays (USA, UK, Suède (retrait), Australie, Japon)

Premiers symptômes: **fièvre élevée**, frissons, maux de gorge, difficultés de déglutition, **inflammations de la bouche, du nez, du pharynx, des parties génitales ou anales.**

→ **Les patients doivent alors arrêter la prise de métamizole**

✓ **Risque imprévisible (à n'importe quel moment)**

- ✓ Certains cas mortels sont observés après un traitement intermittent de courte durée
- ✓ après un traitement de longue durée également
- ✓ La prise pendant plus d'1 semaine semble augmenter le risque.

L'**incidence** des cas d'agranulocytose **varie** largement **selon les sources** : de 1 : 1400 en Suède à moins de 1 : 1 000 000 en passant par 1 : 20 000 dans l'International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study

Thrombocythopénies, anémie hémolytique

Palier I – le métamizole (Novalgine®)

Autres effets indésirables

Réactions allergiques

Rougeur de la peau, urticaire, bronchospasmes, angio-œdème, choc anaphylactique.

Les asthmatiques et les personnes qui ont développé des allergies à d'autres analgésiques présentent un risque particulièrement élevé.

Effet sur les reins

Dose-dépendant (surtout à des doses $\geq 2.5\text{g/jour}$)

Incidence lors de prise en charge de la douleur postopératoire (oral et IV):

- Survenue d'effets indésirables rénaux: 30% (si $\geq 2\text{ g/j}$), 13% ($\geq 1-2\text{ g/j}$), 8% ($\geq 0-1\text{ g/j}$), versus 11% sans exposition au métamizole
- Peut causer la survenue de néphrites interstitielles (comme les AINS)

Crises hypotensives

Risque accru lors d'administration parentérale (\rightarrow injecter lentement !)

Autres

Coloration des urines en rouge (à cause du métabolite, l'acide rubasonique)

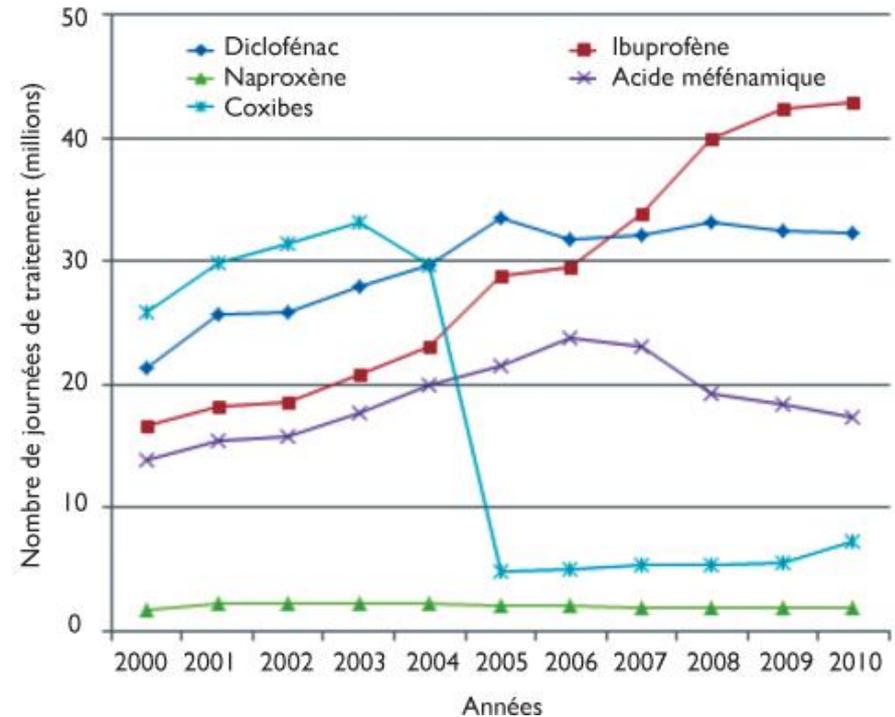
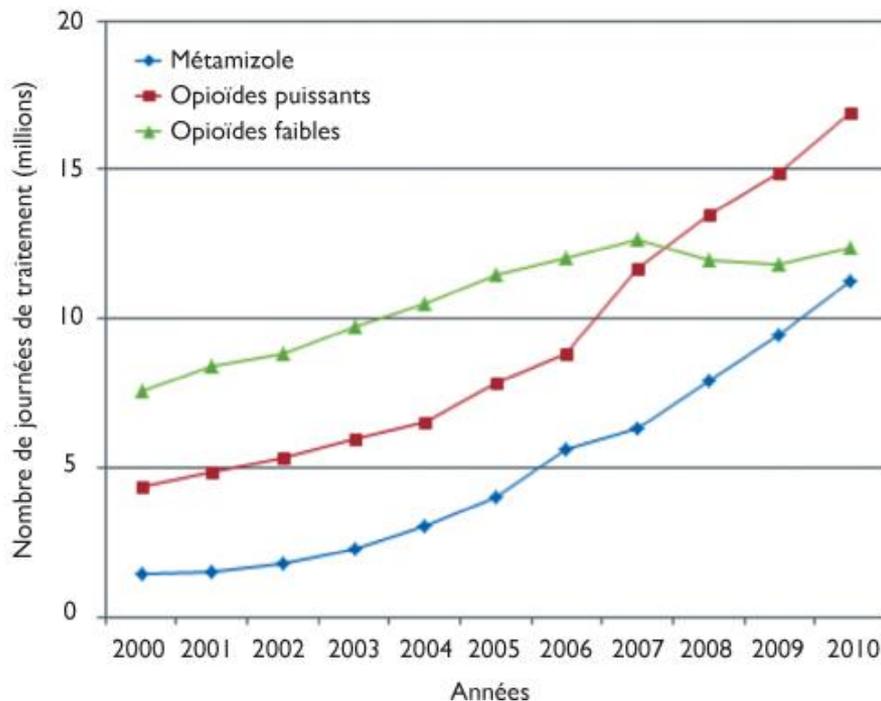
Palier I – le métamizole (Novalgine[®])

Contre-indications (les mêmes qu'avec AINS), plus:

- fonction de la moelle osseuse diminuée
- troubles de la formation des cellules sanguines (hématopoïèse)
- les patients avec un déficit enzymatique (porphyrie hépatique)
- asthme, manifestations atopiques, bronchospasme ou d'autres réactions anaphylactoïdes (p.ex. urticaire, rhinite, angio-œdème) après la prise d'aspirine ou autres AINS
- les patients avec une carence en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (maladie héréditaire)
- les nourrissons de moins de 3 mois ou pesant moins de 5 kg

Palier I – le métamizole (Novalgin®)

Consommation en fonction du temps



2000-2010 en Suisse prescriptions de métamizole multipliées par 8
 → Pour «remplacer» les AINS

Palier I – le métamizole (Novalgine[®])

Avantages

- Effet spasmolytique efficace lors de douleurs viscérale, coliques biliaires ou néphrétiques
- Forme galénique:
 - gouttes
 - suppositoires

Inconvénients

- Considéré comme AINS avec probablement les mêmes effets indésirables
- Effets indésirables particuliers au niveau du sang (agranulocytose, thrombocytopénie)
- Mécanisme d'action non maîtrisé

Palier I – le métamizole (Novalgin®)

Que faire en pratique?

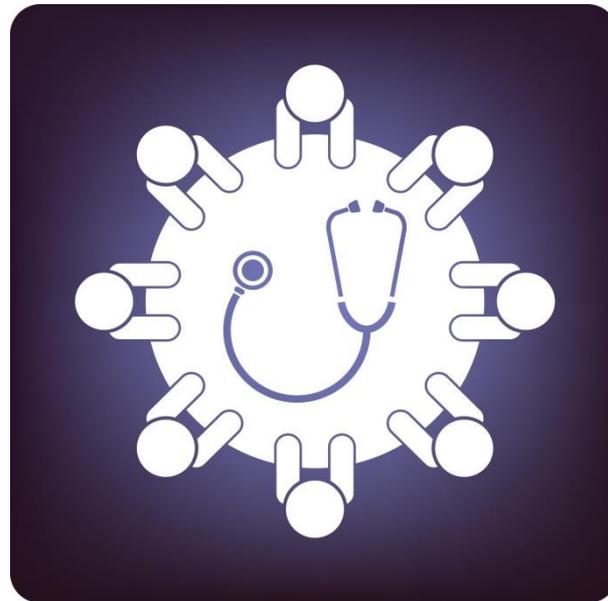


- En cas de douleurs, le métamizole doit rester **une alternative** (2^{ème} ligne) en cas d'échec avec d'autres analgésiques
- Le métamizole a les propriétés d'un AINS
- Prudence avec les patients polymédiqués (interactions possibles!)

Littérature

- www.swissmedicinfo.ch, consulté en ligne le 1.05.2017
- Stueber T, Buessecker L, Leffler A, et al: *The use of dipyron in the ICU is associated with acute kidney injury: a retrospective cohort analysis*. Eur J Anaesthesiol 2017; Epub:1.
- www.micromedexsolutions.com, dypirone, consultation en ligne le 01.05.2017
- Robert Theiler, Jean Dudler, *Traitement médicamenteux de la douleur en Suisse, ou quand l'émotion l'emporte sur la raison*, Rev Med Suisse 2013; 1846-1853
- Hedenmalm K, Spigset O. *Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole)*. Eur J Clin Pharmacol. 2002 Jul;58(4):265-74. Epub 2002 Jun 6
- Matthias E. Liechti, *Pharmacologie des analgésiques pour la pratique – première partie: paracétamol, AINS et métamizole*, Abteilung für Klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital Basel Medical Letter
- Redondo-Pachon MD, Enriquez R, Sirvent AE, Millan I, Romero A, Amorós F. *Acute renal failure and severe thrombocytopenia associated with metamizole*. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 Jan;25(1):121-5.
- www.uptodate.com, consultation en ligne le 01.05.2017
- Brevimed, bréviaire clinique des médicaments, Jacques Donzé, 2^{ème} édition, Edition médecin et hygiène, 2017
- Kramer MS, Lane DA, Hutchinson TA. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (IAAAS). J Clin Epidemiol. 1988;41(6):613-6.

MERCI



Assistance pharmaceutique de la Phel: 4214