

universum Innere Medizin

EXPERTENFORUM

ENTGELTLICHE BEILAGE ZUR AUSGABE 06 | 16

Schmerztherapie bei hochbetagten Menschen

Schmerzen betreffen insbesondere ältere und chronisch kranke Bevölkerungsgruppen. Die Prävalenz von Schmerzen bei Personen über 65 Jahre schwankt untersuchungsabhängig zwischen 50 und 86 %.¹⁻³

Redaktion: Mag. Sandra Standhartinger

Daten der OSiA-Studie, einer Querschnittserhebung in 12 österreichischen Altenpflegeheimen zur Datenlage der Schmerzsituation in österreichischen Altenpflegeheimen, zeigen, dass zwei Drittel der geistig leistungsfähigen Bewohner in Ruhe oder bei Bewegung Schmerzen haben. Bei rund 80 % der kognitiv Beeinträchtigten konnten deutliche Zeichen von Schmerzverhalten beobachtet werden. Weitere Ergebnisse: 81 % der Bewohner, die mindestens täglich Schmerzen hatten, waren bereits über 1 Jahr betroffen. 40–68 % hatten schon einmal Schmerz verschwiegen oder nahmen diesen als altersbedingt hin.⁴

Polymorbidität trifft auf Polypharmakotherapie

Eine weitere Herausforderung bei geriatrischen Patienten besteht in der altersimmanenten Polymorbidität und der daraus resultierenden Polypharmakotherapie als wichtigem Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelereignisse/-interaktionen. Die Zahl der systemisch verabreichten Dauermedikamente in der OSiA-Studie betrug $9,0 \pm 3,9$ und sank mit zunehmender kognitiver Beeinträchtigung signifikant. Polypharmazie (> 5 Einzelsubstanzen) fand sich unabhängig vom kognitiven Status bei etwa 75 % der Bewohner.⁵

Die Gruppe der NSAR hat das größte Gefahrenpotenzial. Im Vordergrund stehen gastrointestinale, kardiovaskuläre und renale Effekte sowie Wirkungen auf das Gerinnungssystem.⁶ Das Interaktionspotenzial von Metamizol, als einem der wichtigsten Vertreter der Pyrazolone, ist nach der aktuellen Studienlage als

gering anzusehen.⁶ Das Nebenwirkungsprofil und die Seltenheit der selektiv bei Metamizol diskutierten unerwünschten Arzneimittelwirkung lassen laut einer Arbeit von Lampl und Likar Metamizol als sicheres und wirksames Medikament zur Analgesie, Antipyrese und Spasmodolyse erscheinen.⁷

Liste potenziell inadäquater Medikation (PIM)

Die Entwicklung konsensusbasierter Listen von Arzneimitteln, die bei geriatrischen Patienten im Allgemeinen vermieden werden sollten, wird als eine mögliche Strategie angesehen, um die Qualität der medikamentösen Behandlung zu steigern. 2011 wurde zu diesem Zwecke von einem österreichischen Expertengremium unter der Leitung von Dr. Eva Mann die österreichische PIM-(potenziell inadäquate Medikation-)Liste für geriatrische Patienten veröffentlicht.⁸ Die Liste enthält 73 Arzneimittel, die aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles oder aufgrund fraglicher Wirksamkeit bei geriatrischen Patienten nicht verordnet werden sollten. Auf der PIM-Liste wird Metamizol mit seiner starken analgetischen, antipyretischen sowie guten spasmolytischen Wirkung als Therapiealternative für NSAR (Naproxen, Ibuprofen) und das schwach wirksame Opioid Tramadol angeführt. Jüngste Daten zum Einsatz von Schmerzmedikamenten in Pflegeheimen mit Fokus auf Metamizol stammen aus Deutschland.⁹ Aus der Studie, in die über 800 Bewohner von 21 Pflegeheimen eingeschlossen waren, geht hervor, dass knapp 74 % zumindest ein Analgetikum (70,3

% der WHO-Stufe 1) erhielten. Knapp 41 % erhielten Metamizol. Damit stellt laut Studienautoren Metamizol das am häufigsten geplant eingesetzte Schmerzmittel in deutschen Pflegeheimen dar. Zumeist wird Metamizol als Langzeittherapie verabreicht, knapp 67 % erhielten das Schmerzmittel für mindestens 90 Tage. ■



¹ Basler HD et al., Schmerz 2004; 18:317–26

² Davies MP et al., Drugs Agin 2003; 20:23–57

³ Hadjistavropoulos T et al., Clin J Pain 2007; 23(Suppl):S1–S43

⁴ Schreier MM et al., Schmerz 2015; 29(2):203–10

⁵ Alzner R et al., Wien Med Wochenschr 2016; 166(5):161–5

⁶ Gosch M et al., Wien Med Wochenschr 2010; 160(11–12):286–92

⁷ Lampl C, Likar R, Schmerz 2014; 28(6):584–90

⁸ Mann E et al., Wien Klin Wochenschr 2012; 124:160–9

⁹ Hoffmann F, Schiemann G, Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016; 25(6):646–51

EXPERTENUMFRAGE

ZUM THEMA: METAMIZOL BEI GERIATRISCHEN PATIENTEN

OA DR. WOLFGANG JAKSCH

Abteilung für Anästhesie,
Intensiv- und Schmerz-
therapie, Wilhelminenspital
der Stadt Wien



UNIV.-PROF. MAG. PHARM. DR. PHIL. ECKHARD BEUBLER

Institut für Experimentelle
und Klinische Pharmakologie,
Medizinische Universität
Graz



1. Was ist aus Ihrer Sicht beim Einsatz von Analgetika bei geriatrischen Patienten besonders zu berücksichtigen?

Bei einem Großteil der geriatrischen Patienten müssen Multimorbidität und Polypharmazie bei der Planung einer Schmerztherapie berücksichtigt werden. Mit zunehmendem Alter der Patienten nimmt die Prävalenz von Schmerzen, vor allem des Bewegungsapparates, zu. Auch diese Patienten haben das Recht auf die bestmögliche Schmerztherapie, allerdings besteht eine erhöhte Gefahr, teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen mit dem unkritischen Einsatz von Analgetika zu verursachen.

Geriatrische Patienten nehmen meist eine Reihe verschiedener Arzneimittel ein. Metamizol unterscheidet sich klar hinsichtlich Wechselwirkungen von den NSAR. Metamizol interferiert nicht wie Letztere mit Blutgerinnungshemmern, Thrombozytenaggregationshemmern, Glukokortikoiden, Kalium retinierenden oder blutdrucksenkenden Arzneimitteln und ist daher bei Patienten mit diesen Behandlungen das Analgetikum der Wahl.

2. Wie beurteilen Sie das pharmakologische Profil von Metamizol mit Blick auf häufige Caveats bei geriatrischen Patienten wie eine eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion?

Obwohl bei eingeschränkter Leber- bzw. Nierenfunktion keine hohen Dosen von Metamizol verwendet werden sollen, kann diese Substanz in der Regel ohne Probleme bei betroffenen Patienten eingesetzt werden. Vor allem in Tropfenform kann Metamizol langsam bis zur wirksamen Dosis hintitriert werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis von Metamizol reduziert werden. Bei eingeschränkter Leberfunktion gilt eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung.

3. Welche Vorteile bzw. Einsatzperspektiven ergeben sich in dieser Patientenpopulation aus dem relativ niedrigen Interaktionspotenzial von Metamizol – etwa in Kombination mit Opioiden?

Da Polypharmazie bei geriatrischen Patienten häufig vorkommt, sind Substanzen mit einem niedrigen Interaktionspotenzial für den Einsatz bei dieser Population ideal. In der Regel kann bei Kombination von Metamizol mit Analgetika der WHO-Stufe 3 die Opioiddosis deutlich geringer gehalten werden. Klinisch relevant ist sicherlich die Beeinflussung der antiaggregatorischen Wirkung von ASS durch Metamizol. Bei diesen Patienten sollte ASS 30 Minuten vor der ersten Metamizolgabe verabreicht werden.

Metamizol ist durchaus mit schwachen oder starken Opioiden kombinierbar, was vor allem bei akuten oder chronischen viszeralen Schmerzen sinnvoll ist.

4. Welche klinische Relevanz messen Sie dem kontrovers diskutierten Auftreten einer Agranulozytose unter Metamizol bei?

Durch Metamizol induzierte Agranulozytose ist in Mitteleuropa ein extrem seltenes Ereignis. Viele geriatrische Patienten sind zeitlebens schon mit Metamizol in Kontakt gekommen. Eine genaue Anamnese, auch in Richtung ausgeprägter allergischer Disposition, muss vor dem Einsatz von Metamizol erhoben werden.

Wenngleich die Agranulozytose unter Metamizol eine sehr seltene Nebenwirkung ist, sollte der Patient dementsprechend beobachtet werden (z. B. Fieber, grippeähnlicher Zustand, Schleimhautnekrosen im Mundbereich), damit eine rasche Behandlung erfolgen kann.

5. Worauf sollte man Ihrer klinischen Erfahrung nach beim Einsatz von Metamizol zur Schmerztherapie bei älteren Patienten achten?

Wie beim Einsatz jeden Analgetikums sollte darauf geachtet werden, ob sich die Schmerzsituation der Patienten, aber auch die Beeinträchtigung durch den Schmerz klinisch relevant verbessert. Nur diese Patienten kommen für einen längerfristigen Einsatz von Metamizol infrage. In diesem Fall sollte nach einer Therapiedauer von 4–6 Wochen eine Kontrolle der Laborparameter durchgeführt werden. Obwohl es momentan keinen Hinweis auf kardiovaskuläre Nebenwirkungen durch Metamizol gibt, empfiehlt es sich, bei Patienten mit Hypertonie (speziell unter ACE-Hemmern bzw. Sartanen) zumindest in der Einstellungsphase regelmäßig den Blutdruck zu kontrollieren.

Beim älteren Patienten sollte die Tagesmaximaldosis wenn möglich unterschritten werden. Bei nicht ausreichender Wirkung ist eine Kombination mit einem schwachen Opioid zu erwägen – besser jedenfalls als zu hohe Dosierungen.

**PRIMAR DR.
GEORG PINTER**
Haus der Geriatrie,
Landeskrankenanstalten-
Betriebsgesellschaft –
KABEG, Klinikum
Klagenfurt am Wörthersee



**OÄ DR. WALTRAUD
STROMER**
Schmerzambulanz,
Landeskrankenanstalten-
Klinikum
Waldviertel Horn



Geriatrische Patienten zeichnen sich oft durch Multimorbidität und dadurch bedingte Polypharmazie aus, sodass beim Einsatz von Analgetika unbedingt auf das Interaktionspotenzial und unerwünschte Arzneimittelwirkungen Rücksicht genommen werden muss. Beachtet werden muss auch eine häufig vorliegende Niereninsuffizienz, wobei die glomeruläre Filtrationsrate berechnet werden sollte (Cockcroft-Gault-Formel, CKD-EPI-Formel). Ebenso geachtet werden muss auf gastrointestinale Probleme.

In Hinblick auf eine eingeschränkte Leberfunktion hat Metamizol Vorteile gegenüber Paracetamol, welches eine höhere Lebertoxizität als Metamizol aufweist. Hinsichtlich der häufig vorhandenen Niereninsuffizienz hat Metamizol einen großen Vorteil gegenüber NSAR.

Metamizol eignet sich sehr gut für die Akuttherapie (beispielsweise postoperativer Schmerzen) und ist im WHO-Schema zur Schmerztherapie als Kombinationspartner sowohl in der Stufe 2 als auch in der Stufe 3 empfohlen. Diesbezüglich ist auch anzumerken, dass gastrointestinale Beschwerden bei Metamizol nur selten auftreten.

Agranulozytosen sind seltene Ereignisse (Inzidenzrate 1–5/Mio. Einwohner/Jahr, 70 % der Fälle werden durch Medikamente ausgelöst). Hinsichtlich Metamizol zeigte die IAAAS-Studie eine Inzidenz von 1,1 Agranulozytoseerkrankungen/1 Mio. exponierte Personen/Behandlungswoche. Das Agranulozytoserisiko durch Metamizol wird als sehr gering eingeschätzt, steigt jedoch bei längerfristiger Einnahme und hoher Dosierung.

Wie bei allen Maßnahmen in der Geriatrie gilt bei chronischen Zuständen der Leitspruch „start low, go slow“, was auch bei der Schmerztherapie beim älteren Menschen gilt. Die klinische Erfahrung hinsichtlich Metamizol zeigt, dass es sich um ein sicheres und wirksames Medikament in der Schmerztherapie bei älteren Patienten handelt. Zu beachten ist, dass es unter Metamizol zu einer signifikanten Einschränkung der Plättchenfunktion kommt und dies vor allem in Kombination mit anderen plättchenaggregationshemmenden Mitteln mitgedacht werden sollte. Metamizol sollte nicht gleichzeitig mit Methotrexat verschrieben werden. Bei i. v. Gabe wird empfohlen, nicht mehr als 0,5 g Wirkstoff/Minute am liegenden Patienten zu injizieren, da es bei hoher Indikationsgeschwindigkeit zu einem Widerstandsverlustschock kommen kann.

Altern ist ein dynamischer Prozess, der zu Veränderungen physischer und psychischer Funktionen führt. Bei der Schmerztherapie älterer und hochbetagter Patienten sind deshalb einige Besonderheiten zu beachten. Bedeutsam für die Pharmakotherapie sind die im Alter abnehmenden Leber- und Nierenfunktionen. Die wesentlichen Konsequenzen sind Veränderungen der Metabolisierung, der Aktivierung, der Elimination und der Halbwertszeit von Medikamenten, weshalb bei älteren Patienten häufig eine Dosisreduktion vorgenommen werden muss. Bestimmte Medikamente dürfen aufgrund der abnehmenden Leber- und Nierenfunktion gar nicht oder nur in stark reduzierter Dosierung eingenommen werden. Einhergehend mit der Multimorbidität stehen ältere Patienten häufig unter einer Polypharmazie. Da ältere Patienten nicht zuletzt dadurch bedingt ein höheres Risiko für Nebenwirkungen durch eine medikamentöse Schmerztherapie haben, ist es bei der Auswahl eines Arzneimittels für ältere Patienten wichtig, die potenziell inadäquaten Arzneimittel auszuschließen.

Metamizol ist gastrointestinal und renal gut verträglich und zählt zu den sichersten Analgetika. Im Gegensatz zu den NSAR kommt es zu keiner klinisch relevanten Beeinflussung der Thrombozytenaggregation. Bei älteren Patienten sollte die Dosis verringert werden. Dies gilt auch bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion.

Das Nichtopioid-Analgetikum Metamizol, ein Pyrazolonderivat mit schmerzstillenden, fiebersenkenden sowie krampflösenden Eigenschaften, kann sowohl oral als auch parenteral verabreicht werden. Es wird zur Behandlung akuter wie auch chronischer Schmerzen als Basisanalgetikum mit sehr geringem Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial eingesetzt. Die NNT als Maßstab der analgetischen Effektivität liegt bei ca. 2,3. Bei kreislaufinstabilen bzw. grenzwertig kompensierten Patienten muss die intravenöse Gabe von Metamizol langsam erfolgen, damit relevante Blutdruckabfälle vermieden werden. Metamizol und seine Hauptmetaboliten weisen zentrale und periphere Wirkmechanismen auf. Es zeigen sich jedoch keine klinisch relevanten pharmakokinetischen Interaktionen mit Opioiden, sodass durch die Kombinationsbehandlung die Analgesie durch einen synergistischen Effekt verstärkt wird.

Mitteuropa gehört nicht zu den Gebieten mit erhöhter Auffälligkeit. Das Risiko der Häufigkeit wird hier mit ca. 0,2–1 : 1.000.000 angegeben. Eine genetische Prädisposition wird diskutiert. Agranulozytose führt zu einer reduzierten Immunkompetenz und erhöhten Infektanfälligkeit. Schmerzhafte Veränderung der Schleimhäute im Mund-, Nasen- und Rachenraum sind erste Warnhinweise. Bei einem Verdacht muss eine Blutbildkontrolle durchgeführt werden. Nach Absetzen des Medikamentes erholt sich der Patient zumeist wieder vollständig. Seit Einführung therapeutisch wirksamer hämatopoetischer Wachstumsfaktoren, vor allem des G-CSF, ist die Mortalität deutlich gesunken. Aufgrund des geringen Risikos einer metamizolinduzierten Agranulozytose hierzulande kann dieses Nichtopioid-Analgetikum unter Berücksichtigung von Anwendungsbeschränkungen angewendet werden.

Als Nebenwirkung treten gelegentlich hypotensive Reaktionen auf. Vor allem die i. v. Verabreichung sollte daher langsam erfolgen. Die immunologische Disposition älterer Patienten soll vor Therapiebeginn überprüft werden. Vorsichtig muss man bei Patienten sein, die bereits Medikamente mit einem möglichen Agranulozytose-Risiko verordnet bekommen haben – wie z. B. Neuroleptika, Thyreostatika, Sulfonamide, Zytostatika wie Methotrexat. Blutbildkontrollen sollten in diesen Fällen regelmäßig durchgeführt bzw. auf Warnhinweise vermehrt geachtet werden. Da die Wirkdauer ca. vier bis sechs Stunden beträgt, muss die Verabreichung unter Anpassung der Dosierung an eine mögliche Nieren- bzw. Leberinsuffizienz mindestens viermal täglich erfolgen. Für Metamizol wurde an menschlichen Thrombozyten gezeigt, dass die aggregationshemmende Wirkung von ASS gehemmt wird. Daher sollte die Einnahme von Metamizol ca. 30 Minuten nach bzw. 7 bis 8 Stunden vor einer ASS-Gabe erfolgen.



Schmerztherapie bei hochbetagten Menschen

Die Schmerztherapie bei hochbetagten Menschen ist eine Herausforderung, da alte Menschen oft multimorbid sind und an altersbedingten Einschränkungen der Organe (Niere, Leber) leiden. Daher ist es wichtig, auf Medikamente in der Schmerztherapie auszuweichen, die bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion keine großen Nebenwirkungen hervorrufen. Bettina S. Husebo et al. konnten in einer Studie zeigen, dass bei adäquater Schmerztherapie und adäquater Schmerzmessung nicht nur der Schmerz- und Agitations-score verbessert, sondern alten Patienten auch weniger Neuroleptika verabreicht werden können.¹

Die ÖSG hat gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie folgendes Schmerztherapieschema bei chronischen Schmerzen erarbeitet (**Tab.**). Voraussetzung ist die Schmerzmessung. Diese kann bei älteren Patienten mit der verbalen Ratingskala, mit der visuellen Analog-Skala und bei kognitiv eingeschränkten Patienten mit der Doloshort-Skala durchgeführt werden. Wenn Schmerz in Ruhe und bei Bewegung vorhanden ist, sollte das in der Tabelle angeführte Stufenschema zur Anwendung kommen. ■

¹ Husebo BS et al., BMJ 2011; 343

Tab.: Therapieschema bei chronischen Schmerzen

Stufe	Schmerzbehandlung		Dosis
1	Keine Analgetika oder niedrig dosiertes Metamizol (Novalgin®)	Metamizol	max. 4 g/Tag 20–40 gtt alle 6–8 h 20 gtt = 500 mg
2	Tramadol retard (Tramal, Adamon, Noax®) oder Hydromorphon (Hydal®) niedrig dosiert	Tramadol Hydromorphon	100 mg/150 mg Tagesdosis beginnen max. 400 mg/Tag – kombinieren mit Metoclopramid oder niedrig dosiertem Haloperidol (z. B. 3-3-3 gtt) die ersten 14 Tage gegen Übelkeit, Erbrechen. 2 mg 2-mal täglich; max. Dosis 4 mg 2-mal täglich (Laxans)
3	Niedrig dosiertes Buprenorphin Transtec®-Pflaster (z. B. Patient kann nicht schlucken)	Buprenorphin-Pflaster	Buprenorphin-Pflaster 1/3 (35 µg/h) = 8,75 µg/h bzw. ½ (35 µg/h) Buprenorphin-Pflaster = 17,5 µg/h/ max. 35 µg/h
4	Neuropathischer Schmerz Gabapentin Pregabalin (Lyrica®)	Gabapentin Pregabalin	100 mg/300 mg 1-mal täglich beginnen, langsam titrieren bis max. 1.800 mg/Tag 25 mg/50 mg 1-mal täglich beginnen, langsam titrieren, max. Dosis 300 mg/Tag

Bemerkungen: Bei mäßigem Nozizeptorschmerz Stufe 1 bzw. bei mittelstarkem, starkem und stärksten vorstellbarem Nozizeptorschmerz Stufe 1 mit Stufe 2 oder mit Stufe 3 kombinieren. Bei neuropathischem Schmerz oder gemischtem Schmerz soll Stufe 4 mit den anderen Stufen kombiniert werden. Beachte Kontraindikationen (z. B. Metoclopramid und Haloperidol bei M. Parkinson!)

Wir danken der Firma Sanofi für die finanzielle Unterstützung des Expertenforums

FACHKURZINFORMATION: Novalgin 1,0 g Ampullen, Novalgin 2,5 g Ampullen, Novalgin Filmtabletten, Novalgin Tropfen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Novalgin Ampullen: 1 ml Injektionslösung enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H₂O. Novalgin Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H₂O. Novalgin Tropfen: 1 ml (ca. 20 Tropfen) enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H₂O. 1 Tropfen enthält 25 mg Metamizol-Natrium 1 H₂O. Liste der sonstigen Bestandteile: Novalgin Ampullen: Wasser für Injektionszwecke. Novalgin-Filmtabletten: Macrolog 4000, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose, Saccharin-Natrium, Macrolog 8000, Titandioxid (E171), Talk. Novalgin-Tropfen: Saccharin-Natrium, Natriumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat, Halb- und Halb-Bitter-Essenz, gereinigtes Wasser. • Anwendungsgebiete: Zur kurzfristigen Behandlung von: akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen, Koliken, Tumorschmerzen. Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind. Hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht. Novalgin Ampullen zusätzlich: Die parenterale Anwendung von Metamizol ist nur indiziert, sofern eine enterale oder rektale Applikation nicht in Frage kommt. • Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Pyrazolone bzw. Pyrazolidine (dies schließt auch Patienten ein, die z. B. mit einer Agranulozytose nach Anwendung dieser Substanzen reagiert haben) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Bei bekanntem Analgetika-Asthma-Syndrom oder Patienten mit bekannter Analgetika-Intoleranz vom Urtikaria-Angioödemtyp, d.h. Patienten, die mit Bronchospasmus oder anderen anaphylaktoiden Reaktionsformen auf Salicylate, Paracetamol oder andere nicht-narkotische Analgetika wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin oder Naproxen reagieren. Bei Störungen der Knochenmarksfunktion (z. B. nach Zytostatikabehandlung) oder Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Bei genetisch bedingtem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel (Hämolysegefahr). Bei akuter intermittierender hepatischer Porphyrie (Gefahr der Auslösung einer Porphyrie-Attacke). Letztes Trimenon der Schwangerschaft (während und bis zu mindestens 48 Stunden nach der letzten Anwendung von Novalgin darf nicht gestillt werden); Novalgin Ampullen zusätzlich: Bei Neugeborenen und Säuglingen unter 4 Monaten oder unter 5 kg Körpergewicht, da kein wissenschaftliches Erkenntnismaterial über die Anwendung vorliegt. Bei Säuglingen (von 4-12 Monaten) als intravenöse Injektion. Bei bestehender Hypotonie und instabiler Kreislaufsituation • Inhaber der Zulassung: sanofi-aventis GmbH, Wien • Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig • Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Analgetika und Antipyretika; Pyrazolone; ATCCode: N02BB02. Stand der Information: Juni 2015. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

IMPRESSUM: Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, Univ.-Prof. Dr. Günter J. Krejs, c/o Universitätsklinik für Innere Medizin, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz. **Medieninhaber, Korrespondenz:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Österreich, Tel.: ++43/(0)1/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Hinweis:** Personen-, Funktions- und Berufsbezeichnungen sind zur besseren Lesbarkeit nur in einer Form angegeben; sie beziehen sich immer auf beide Geschlechter. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten sind vor der Anwendung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.