

048-24/CNFV/DFV/DNFD

Panamá, 11 de septiembre de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**,
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

CONCLUSIONES DEL COMITÉ EUROPEO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS EN FARMACOVIGILANCIA (PRAC) CON RELACIÓN AL RIESGO DE AGRANULOCITOSIS ASOCIADO A METAMIZOL

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Metamizol, también conocido como dipirona, es un medicamento con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias de venta bajo prescripción médica.

La agranulocitosis es una reacción adversa grave conocida para metamizol. Se presenta con una frecuencia de aparición muy baja y consiste en un descenso brusco de un tipo de glóbulos blancos llamados granulocitos, que son importantes para combatir las infecciones.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado en su sitio web las conclusiones de la evaluación realizada por el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) sobre el riesgo de agranulocitosis asociado al uso de metamizol (solo o en combinación con otros principios activos).

En junio de 2024, la EMA inició una revisión de los medicamentos que contienen metamizol a requerimiento de la Agencia Finlandesa de Medicamentos. Esta revisión se debió a la solicitud del titular de la autorización de comercialización, quien requiriera la retirada del único producto autorizado que contiene metamizol en ese país, tras a la notificación de varios casos de agranulocitosis.

En base a la evaluación de toda la evidencia científica disponible, el PRAC de la EMA, ha concluido que el beneficio de los medicamentos que contienen metamizol supera los riesgos en las indicaciones autorizadas y refuerza las medidas para facilitar la identificación temprana de los síntomas y el diagnóstico de la agranulocitosis. No obstante, la información disponible hasta el momento no permite descartar, ni confirmar un mayor riesgo en poblaciones con características étnicas o genéticas específicas.

Estas conclusiones deberán ser ratificadas por el Grupo de Coordinación (CMDh, por sus siglas en inglés) de la EMA.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados productos farmacéuticos que contienen dipirona o metamizol en las sales sódica y magnésica, sola o en combinación:

Nombre del producto	Principios activos	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Disalgin 2g /5ml Solución Inyectable I.M. I.V. (Lenta)	Metamizol Magnésico Anhidro	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V., de El Salvador	43999
Pasmolt Solución Inyectable	Metamizol Sódico + Bromuro de N-Butil Hioscína	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V. de El Salvador	109185
Novalgina 500 Mg Tabletas	Metamizol Sódico Monohidratado	Sanofi Medley Farmacéutica Ltda., de Brasil	77167

Viro-Grip III Solución Inyectable I.M.	A.B.O.B. (Moroxidina HCL) + Metamizol Sódico + Clorfeniramina Maleato	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V., de El Salvador	76603
Migratam Comprimidos Recubiertos.	Ergotamina Tartrato + Cafeína Anhídra + Metamizol Sódico Monohidratado	Medipan, S.A., de Panamá	101405
Hioscina N Butil Bromuro + Dipirona 20mg + 2.5g en 5 mL Solución Inyectable I.M., I.V.	N-Butilbromuro de Hioscina Dipirona Sódica	Vitalis S.A.C.I Planta 8, de Colombia	116604
Dipirona 1g/2ml Solución Inyectable I.M.-I.V.	Dipirona Sódica	Vitalis S.A.C.I Planta 8, de Colombia	67608
Dipirona Magnésica 2g/5ml Solución Inyectable I.M., I.V.	Dipirona Magnésica	Vitalis S.A.C.I Planta 8, de Colombia	200069
Dolofor 2 g / 5 mL Solución Inyectable I.M., I.V.	Dipirona Magnésica	Novoswiss Pharmaceuticals, S.A., de Guatemala	40064
Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable	Metamizol sódico	Laboratorios Sanderson, S. A., de Chile	200070
Buscapina Compositum 20mg/2.5g/5ml Solución Inyectable	Metamizol Sódico Butilscopolamina bromuro	Sanofi S. R. L., de Italia	200595
DigePlus (Metamizol Sódico 250 mg + Hioscina Butilbromuro 10 mg) Tabletas Recubiertas	Metamizol sódico + Hioscina Butilbromuro	Laboratorio Raven, S. A. de Costa Rica	205063

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 11 de septiembre de 2024.

En Panamá desde 1985, metamizol ha sido clasificado mediante la Resolución N° 5-FD de 3 de junio de 1985, como un medicamento de venta bajo prescripción médica.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido desde 2004 a la fecha, 12 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a metamizol o dipirona sódica o magnésica en las cuales se reportaron 29 sospechas de reacciones adversas entre las cuales podemos mencionar: leucopenia, neutropenia, cefalea, edema palpebral bilateral, opresión torácica, escalofríos, prurito, piel caliente, rubor facial, rubor generalizado, irritabilidad, edema en manos y labios, disgeusia, depresión medular, dificultad respiratoria, náuseas, hipotensión, lipotimia, afasia, síncope, broncoespasmo taquicardia y alergia en cuello, cara y tórax.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado, las siguientes notas de seguridad de medicamentos en la sección de alertas y comunicados de la página web del Ministerio de Salud:

- ❖ Nota de seguridad de medicamentos N° 022/CNFV/DFV/DNFD de 12 de febrero de 2019, titulada: "Metamizol y riesgo de agranulocitosis".
- ❖ Nota de seguridad de medicamentos N° 029/CNFV/DFV/DNFD de 13 de marzo de 2019, titulada: "La Agencia Europea de Medicamentos recomienda armonizar las dosis de Metamizol y su uso durante el embarazo y la lactancia".
- ❖ Nota de seguridad de medicamentos N° 005/CNFV/DFV/DNFD de 15 de marzo de 2021, titulada: "Metamizol: riesgo de lesión hepática inducida por medicamentos".
- ❖ Nota de seguridad de medicamentos N° 082-23/CNFV/DFV/DNFD de 15 de diciembre de 2023, titulada: "La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantiene las recomendaciones para prevenir el riesgo de agranulocitosis asociado a metamizol".
- ❖ Nota de seguridad de medicamentos N° 029-24/CNFV/DFV/DNFD de 18 de junio de 2024, titulada: "La Agencia Europea de Medicamentos inicia una evaluación sobre el uso de metamizol y el riesgo de agranulocitosis".

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informamos lo siguiente:

A los profesionales de la salud:

- ❖ Los medicamentos que contienen metamizol son clasificados como medicamentos de venta bajo prescripción médica.
- ❖ El tratamiento con metamizol o dipirona puede causar agranulocitosis, una reacción adversa muy poco frecuente, pero potencialmente mortal, debido a las infecciones que pueden aparecer.
- ❖ La agranulocitosis no depende de la dosis administrada de metamizol y sus síntomas pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, incluso poco después de su finalización. También puede ocurrir en pacientes que han sido tratados previamente sin complicaciones.
- ❖ Los pacientes deben ser informados de que suspendan el tratamiento y busquen atención médica inmediata si presentan algunos síntomas sugestivos de agranulocitosis, como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y cambios dolorosos en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta, o en la región genital o anal. El uso del metamizol, al disminuir la fiebre, puede hacer que este síntoma pase desapercibido. De manera similar, en los pacientes que reciben terapia antibiótica, los síntomas pueden ser menos evidentes o estar enmascarados.
- ❖ Si los síntomas sugieren agranulocitosis, debe realizarse un hemograma completo de inmediato y suspender el tratamiento sin esperar a los resultados.
- ❖ Metamizol no debe administrarse a pacientes que hayan experimentado previamente agranulocitosis por metamizol u otras pirazolonas o pirazolidinas (por ejemplo, medicamentos que contienen propifenazona), ni en aquellos pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.
- ❖ Debido a que la agranulocitosis puede desarrollarse de manera impredecible en cualquier momento del tratamiento, y al no demostrarse la efectividad de los controles de recuento sanguíneo, se ha eliminado la recomendación de llevar a cabo dicho control.

A los pacientes

- ❖ Metamizol, también llamado dipirona es un medicamento para el tratamiento del dolor agudo (moderado o intenso) y la fiebre. Sin embargo, puede ocasionar un efecto secundario grave de muy baja frecuencia de aparición llamado agranulocitosis, que puede poner en peligro su vida.
- ❖ La agranulocitosis consiste en un descenso brusco de un tipo de glóbulos blancos llamados granulocitos, que son importantes para combatir las infecciones.
- ❖ La agranulocitosis puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de finalizarlo, incluso si se ha utilizado previamente sin problemas.
- ❖ Si experimenta los siguientes síntomas, debe suspender el uso de metamizol y consultar a un médico de inmediato ya que podrían indicar una posible agranulocitosis:
 - Escalofríos
 - Fiebre
 - Dolor de garganta
 - Úlceras dolorosas en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta, o en la región genital o anal.
- ❖ Su médico realizará exámenes de laboratorio para determinar el número de granulocitos (tipo de glóbulos blancos) en sangre.
- ❖ Si toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas de la agranulocitosis pueden pasar desapercibidos.
- ❖ Si está recibiendo antibióticos, los síntomas típicos de la agranulocitosis pueden ser menos evidentes o estar enmascarados, debido a que los antibióticos pueden reducir la manifestación de las infecciones y los síntomas característicos.
- ❖ Si alguna vez ha tenido agranulocitosis u otras alteraciones graves en el recuento sanguíneo después de haber sido tratado con metamizol u otros medicamentos de la misma clase, por ejemplo, propifenazona, no debe tomar nunca este medicamento.

Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes de productos que contengan metamizol o dipirona, la actualización de las monografías e insertos con esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En línea <https://www.aemps.gob.es/informa/metamizol-y-riesgo-de-agranulocitosis-conclusiones-de-la-evaluacion-europea/#_ftnref2>. Consultado: 11 de septiembre de 2024.
2. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 11 de septiembre de 2024

El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia.

ED/MD-----Última línea-----