

029-24/CNFV/DFV/DNFD

18 de junio de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MGTRA. ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

#### **LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS INICIA UNA EVALUACIÓN SOBRE EL USO DE METAMIZOL Y EL RIESGO DE AGRANULOCITOSIS**

**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.***

***El metamizol se comercializa en Europa desde 1922 y en la actualidad está disponible en 19 estados miembro de la Unión Europea con un uso variable entre los países.***

***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 los neutrófilos, que puede predisponer a la aparición de infecciones.***

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado en su sitio web que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha iniciado una revisión de los medicamentos que contienen metamizol (solo o en combinación con otros principios activos) en relación con el riesgo de agranulocitosis.

La revisión se inicia a requerimiento de la Agencia Finlandesa de Medicamentos, por la solicitud del titular de la autorización de comercialización de la retirada del único producto autorizado que contiene metamizol en ese país, debido a la notificación de casos de agranulocitosis.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) evaluará la evidencia disponible en relación con el riesgo de agranulocitosis para todos los medicamentos que contienen metamizol autorizados en la Unión Europea (UE), en sus diferentes indicaciones de uso y las medidas de minimización de riesgos existentes.

Tras finalizar dicha evaluación, el PRAC emitirá las recomendaciones oportunas que posteriormente deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) y en última instancia, por la Comisión Europea, que concluirá con una decisión final y vinculante para toda la Unión Europea.

En diciembre de 2023, la AEMPS emitió una nota informativa en la que mantenía las recomendaciones para prevenir el riesgo de agranulocitosis con metamizol tras realizar una evaluación de la nueva información disponible desde 2018.

Además, la AEMPS ha realizado un estudio farmacoepidemiológico en la base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito público (BIFAP), que está pendiente de publicación (EUPAS41314). Como conclusión preliminar, este estudio confirma que la incidencia de agranulocitosis entre los pacientes que inician tratamiento con metamizol es muy baja, en el rango de 1 a 10 casos por millón de personas usuarias, en una población de

pacientes representativas de la práctica clínica real en España, incluidos pacientes que estaban en tratamientos durante varias semanas.

La AEMPS comunicará las conclusiones o las nuevas recomendaciones que surjan una vez realizada la revisión de la información disponible.

### 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
Pasmolit Solución Inyectable	Metamizol Sódico + Bromuro de N-Butil Hioscina	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 Anhidra + 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	116604
Dipirona 1g/2ml Solución Inyectable I.M.-I.V.	Dipirona Sódica	Vitalis S.A.C.I Planta 8	67608
Dipirona Magnésica 2g/5mL Solución Inyectable I.M.; I.V.	Dipirona Magnésica	Vitalis S.A.C.I Planta 8	200069
Dolofor 2 g / 5 mL Solución Inyectable I.M., I.V.	Dipirona Magnésica	Novoswiss Pharmaceuticals, S.A.	40064
Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable	Metamizol sódico	Laboratorios Sanderson, S. A.	200070
Buscapina Compositum 20mg/2.5g/5ml Solución Inyectable	Metamizol Sódico Butilescopolamina bromuro	Sanofi S. R. L.	200595

**Fuente:** Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 18 de junio 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, cefaleas, 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.

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 medicamentos de venta bajo prescripción médica.
- ❖ Utilizar metamizol solo para tratamientos de corta duración (7 días como máximo), dentro de sus indicaciones autorizadas y a las dosis mínimas eficaces.
- ❖ Si es necesario un tratamiento más prolongado, realizar controles hematológicos periódicos, incluyendo fórmula leucocitaria.
- ❖ Durante el tratamiento, vigilar la aparición de sintomatología indicativa de agranulocitosis, informando a los pacientes que, en tal caso, suspendan el tratamiento.
- ❖ Antes de prescribir metamizol, realizar una anamnesis detallada para evitar su uso en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad o hematológicas a metamizol, pacientes con tratamiento inmunosupresor o con medicamentos que pueden producir agranulocitosis.
- ❖ Adoptar especial precaución en caso de pacientes de edad avanzada.
- ❖ No utilizar metamizol en pacientes en los que no sea posible realizar controles (p. ej. población flotante).
- ❖ Consulte en la Sección de Alertas y Comunicados de la Página Web del Ministerio de Salud, la siguiente nota de seguridad de medicamentos:
  - Nota de seguridad de medicamentos N° 022/CNFV/DFV/DNFD de 12 de febrero de 2019, titulada: "Metamizol: riesgo de lesión hepática inducida por medicamentos".
  - 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: "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° 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".

### **A los pacientes**

- ❖ Metamizol, también llamado dipirona es un medicamento para el tratamiento del dolor 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 los neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, que puede predisponer a la aparición de infecciones.
- ❖ Metamizol o dipirona sólo debe ser utilizado cuando su médico se lo recete.
- ❖ Metamizol o dipirona sólo se utilizará por un corto tiempo (7 días máximo) para los usos autorizados y a las dosis mínimas eficaces.
- ❖ Si el médico considera que necesita un tratamiento mayor a 7 días, él le realizará controles de laboratorios en sangre (controles hematológicos) periódicamente, incluyendo el conteo de glóbulos blancos.
- ❖ Dígale a su médico si ha presentado anteriormente reacciones alérgicas o hematológicas con metamizol o dipirona.

- ❖ Informe a su médico si utiliza otros medicamentos. Por ejemplo: medicamentos que reducen la actividad del sistema inmunológico (medicamentos inmunosupresores).
- ❖ Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de agranulocitosis asociada a metamizol o dipirona.
- ❖ Interrumpa el tratamiento metamizol o dipirona en casos de aparición de signos o síntomas sugestivos de agranulocitosis, tales como: malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, sangrado, palidez o deterioro inesperado en el estado general.
- ❖ Su médico no le prescribirá metamizol o dipirona si no es posible realizar controles hematológicos.

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](http://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). La EMA inicia una evaluación sobre el uso de metamizol y el riesgo de agranulocitosis. Consultado: 18 de junio de 2024.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En línea < <https://www.aemps.gob.es/informa/metamizol-y-riesgo-de-agranulocitosis-la-aemps-mantiene-las-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-agranulocitosis/>> Consultada: 18 de junio de 2024.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En línea < [https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2018/ni\\_muh\\_fv-15-2018-metamizol-agranulocitosis/](https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-15-2018-metamizol-agranulocitosis/)> Consultada: 18 de junio de 2024.
4. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 18 de junio 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-----