

082-23/CNFV/DFV/DNFD

15 de diciembre de 2023

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 ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS MANTIENE LAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR EL 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 (puede llegar a producir la muerte) conocida para metamizol, la cual tiene una frecuencia de aparición muy baja.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha llevado a cabo una nueva revisión sobre la relación entre metamizol y el riesgo de agranulocitosis y ha concluido que no existen nuevos hallazgos que cambien el perfil de seguridad, confirmando las recomendaciones realizadas por la AEMPS en el 2018.

En el 2018 la AEMPS revisó la situación de metamizol en España con motivo de la notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia de casos de agranulocitosis, particularmente en pacientes de origen británico procedentes de un mismo notificador.

Tras su evaluación, se concluyó que el número de casos notificados en los últimos años se había incrementado paralelamente al aumento del consumo de este analgésico. Sin embargo, con los datos disponibles no era posible calcular la incidencia de agranulocitosis en pacientes expuestos a metamizol. A pesar de que se habían sugerido factores genéticos para explicar posibles diferencias de aparición de agranulocitosis entre poblaciones, no había datos que permitieran confirmar ni descartar un mayor riesgo en poblaciones con características étnicas diferentes.

La AEMPS publicó una nota informativa comunicando las conclusiones de la evaluación y emitiendo recomendaciones a los profesionales sanitarios sobre el uso de metamizol solo para tratamientos de corta duración, a la dosis mínima eficaz, y vigilando la aparición de sintomatología indicativa de agranulocitosis. Además, se recomendaba realizar controles hematológicos en tratamientos prolongados, evitar su uso en pacientes con factores de riesgo e informar al paciente sobre la necesidad de interrumpir el tratamiento en caso de aparición de síntomas o signos de agranulocitosis. Asimismo, se recomendaba tener especial precaución en caso de pacientes de edad avanzada y no utilizar en pacientes en los que no fuera posible realizar controles hematológicos (p. ej. población flotante).

Recientemente, la AEMPS ha realizado una evaluación de la nueva información disponible desde entonces. Para ello, ha analizado la evolución del consumo de metamizol, los datos de notificación espontánea de casos de agranulocitosis y la literatura científica publicada en este período. Además, siguiendo las recomendaciones emitidas por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS (CSMH) celebrado en septiembre de 2018, se ha

realizado un estudio farmacoepidemiológico en la base de datos BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito Público), 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 representativa de la práctica clínica real en España, incluidos pacientes que estaban en tratamientos durante varias semanas.

La AEMPS, en base a la revisión de toda la información disponible, ha concluido que no existen nuevos hallazgos que cambien el perfil del riesgo de agranulocitosis ya conocido para metamizol. Adicionalmente, esta revisión ha sido discutida en el seno del CSMH celebrado en octubre de 2023, en el que se ratificó la conclusión del CSMH de octubre de 2018, concluyendo que no existe nueva información que cambie el perfil de este riesgo ya conocido para metamizol.

La AEMPS seguirá evaluando el balance beneficio/riesgo de metamizol, y comunicará cualquier nueva información relevante sobre este asunto.

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....2g	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V., de El Salvador	43999
Pasmolit Solución Inyectable	Metamizol Sódico....0,5 g/ Bromuro de N-Butil Hioscina....4,0 mg	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V. de El Salvador	109185
Novalgina 500 Mg Tabletas	Metamizol Sódico Monohidratado (Dipirona)....500,00 mg	Sanofi Medley Farmacéutica Ltda., de Brasil	77167
Viro-Grip III Solución Inyectable I.M.	A.B.O.B. (Moroxidina HCL)....500.00 mg / Metamizol Sódico....1.00 g / Clorfeniramina Maleato....10.00 mg	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V., de El Salvador	76603
Migratam Comprimidos Recubiertos.	Ergotamina Tartrato....1,00 mg / Cafeína Anhidra....100,00 mg / Metamizol Sódico Monohidratado....300,00 mg	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....20,00 mg / Dipirona Sódica Monohidratada....2,50 g	Vitalis S.A.C.I Planta 8	116604
Dipirona 1g/2ml Solución Inyectable I.M.-I.V.	Dipirona (Sódica)..1.00 g/2mL	Vitalis S.A.C.I Planta 8	67608
Buscapina Compositum 20mg/2.5g/5ml Solución Inyectable I.M., I.V. Lenta.	Bromuro de Butilhioscina....20.000 mg / Metamizol Sódico....2.500 g	Boehringer Ingelheim España, S.A.	63217
Dipirona Magnésica 2g/5mL Solución Inyectable I.M.; I.V.	Dipirona Magnésica 2g	Vitalis S.A.C.I Planta 8	200069
Dolofof 2 g / 5 mL Solución Inyectable I.M., I.V.	Dipirona Magnésica 2g	Novoswiss Pharmaceuticals, S.A.	40064

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 15 de diciembre de 2023.

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 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".

A los pacientes

- ❖ El medicamento metamizol, también llamado dipirona es un medicamento para el tratamiento del dolor y la fiebre. Sin embargo, puede ocasionar un efecto secundario grave llamado agranulocitosis, que puede poner en peligro su vida.
- ❖ 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).

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-la-aemps-mantiene-las-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-agranulocitosis/>> Consultada: 15 de diciembre de 2023.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En línea < https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-15-2018-metamizol-agranulocitosis/> Consultada: 15 de diciembre de 2023.
3. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 15 de diciembre de 2023

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-----