



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 de diciembre de 2024
EMA/407900/2024

Medidas para minimizar los desenlaces graves del efecto adverso conocido del analgésico metamizol

Se actualizará la información sobre el producto para concienciar sobre el riesgo conocido de agranulocitosis y facilitar su detección y diagnóstico precoces

El 18 de septiembre de 2024, el CMDh¹ respaldó las medidas recomendadas por el comité de seguridad de la EMA, el PRAC, para minimizar los desenlaces graves de la agranulocitosis, un efecto adverso conocido causado por el analgésico metamizol. La agranulocitosis implica una disminución brusca y repentina de los granulocitos, un tipo de glóbulos blancos, que puede provocar infecciones graves o incluso mortales.

Los medicamentos que contienen Metamizol están autorizados en varios países de la UE para tratar dolor y fiebre de moderada a grave. Los usos autorizados varían de un país a otro, desde el tratamiento del dolor tras una cirugía o lesiones hasta el tratamiento del dolor y la fiebre relacionados con el cáncer.

La agranulocitosis es un efecto adverso conocido de los medicamentos que contienen metamizol y que puede producirse en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de interrumpir el medicamento, y en personas que han utilizado metamizol anteriormente sin problemas. Este efecto adverso grave no está relacionado con la dosis de metamizol utilizada. Las medidas vigentes para minimizar este riesgo varían de un país a otro.

La revisión se inició a petición de la Agencia de Medicamentos de Finlandia, ya que todavía se estaban notificando casos de agranulocitosis con metamizol a pesar del reciente fortalecimiento de las medidas de minimización de riesgos en Finlandia.

Después de revisar los datos sobre el riesgo de agranulocitosis del metamizol, el PRAC concluyó que era necesario actualizar las advertencias existentes en la información sobre el producto. Los cambios tienen por objeto aumentar la concienciación sobre este efecto adverso grave entre los pacientes y los profesionales sanitarios y facilitar su detección temprana y diagnóstico.

El Comité recomendó que los profesionales sanitarios informen a los pacientes para que dejen de tomar estos medicamentos y que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas de

¹ El CMDh es un organismo regulador de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE), así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.



agranulocitosis. Estos incluyen fiebre, escalofríos, dolor de garganta y llagas dolorosas en las superficies húmedas e internas del cuerpo (mucosa), especialmente en la boca, nariz y garganta o en las regiones genitales o anales. Los pacientes deben permanecer atentos a estos síntomas tanto durante como poco después de interrumpir el tratamiento.

Si se toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas tempranos de la agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Del mismo modo, cuando los antibióticos se utilizan junto con metamizol, estos síntomas también se pueden enmascarar.

Si los pacientes presentan síntomas de agranulocitosis, se debe realizar inmediatamente una prueba para medir sus niveles de células sanguíneas, incluyendo los niveles de diferentes tipos de glóbulos blancos. El tratamiento debe interrumpirse a la espera de los resultados.

El PRAC también recomendó que el metamizol no se utilice en pacientes con mayor riesgo de agranulocitosis o sensibles a ella. Esto incluye a pacientes que experimentaron anteriormente agranulocitosis causada por metamizol, o medicamentos similares conocidos como pirazonas o pirazolidinas, que tienen problemas con su médula ósea o que tienen una afección que afecta a la forma en que se fabrican o funcionan sus células sanguíneas.

Las recomendaciones son consecuencia de una revisión de todas las pruebas disponibles, incluidos los datos de la bibliografía científica, los datos de seguridad posteriores a la comercialización y la información presentada por las partes interesadas, como los pacientes y los profesionales de la salud. Durante la revisión, el PRAC solicitó el asesoramiento de un grupo de expertos con experiencia en el tratamiento del dolor, hematólogos, médicos generalistas, farmacéuticos y un representante de los pacientes.

El PRAC concluyó que los beneficios de los medicamentos que contienen metamizol siguen siendo mayores que los riesgos. Sin embargo, la información sobre el producto de todos los medicamentos que contienen metamizoles se actualizará con estas recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al CMDh, que las respaldó y adoptó su posición el 18 de septiembre de 2024. La Comisión Europea emitió una decisión definitiva jurídicamente vinculante aplicable en toda la UE el 22 de noviembre de 2024.

Información destinada a los pacientes

- La agranulocitosis, una disminución súbita y brusca de los granulocitos (un tipo de glóbulos blancos) que puede provocar infecciones graves o incluso mortales, es un efecto adverso conocido con medicamentos que contienen metamizol.
- Este efecto adverso puede producirse en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de interrumpir el tratamiento con el medicamento, y en las personas que han utilizado anteriormente metamizol sin problemas. No está relacionada con la dosis de metamizol utilizada.
- Debe estar atento a la aparición de síntomas de agranulocitosis, como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y llagas dolorosas en las superficies húmedas e internas del cuerpo (mucosa), especialmente en la boca, la nariz y la garganta o en las regiones genitales o anal, tanto durante como poco después de interrumpir el tratamiento con medicamentos que contienen metamizol.
- Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar el medicamento y solicite asistencia médica urgente.
- Si se toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas tempranos de la agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Del mismo modo, los síntomas también se pueden enmascarar si usted está tomando metamizol junto con un antibiótico.

- Si presenta síntomas de agranulocitosis, su médico le hará inmediatamente un análisis de sangre para comprobar sus niveles de células sanguíneas.
- No debe tomar estos medicamentos si ha experimentado previamente agranulocitosis causada por metamizol o medicamentos similares conocidos como pirazolonas o pirazolidinas, si tiene problemas con su médula ósea o si tiene una enfermedad que afecte a la forma en que se producen o funcionan sus células sanguíneas.
- La información sobre el producto de los diversos medicamentos que contienen metamizol enumera la agranulocitosis como un efecto adverso raro o muy raro y, en algunos casos, un efecto adverso cuya frecuencia no se conoce. Aunque ya existen advertencias para minimizar este riesgo, la información sobre el producto se actualizará con información más detallada sobre cómo reconocer los síntomas de la agranulocitosis y cuándo consultar a su médico.
- Si tiene alguna duda o pregunta sobre los medicamentos que toma, consulte a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- La agranulocytosis inducida por Metamizol no depende de la dosis y puede producirse en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de su interrupción, incluso en pacientes que previamente han utilizado estos medicamentos sin complicaciones.
- Se debe indicar a los pacientes tratados con metamizol que suspendan el tratamiento y que acudan inmediatamente al médico si presentan síntomas de agranulocitosis y que permanezcan atentos a estos síntomas durante todo el tratamiento y poco después de su interrupción, ya que la agranulocitosis puede tener un inicio tardío.
- Si se toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas tempranos de la agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Del mismo modo, los síntomas también pueden enmascarse si el metamizol se toma simultáneamente con un antibiótico.
- Si los pacientes presentan síntomas de agranulocitosis, deberá realizarse inmediatamente un hemograma (que incluya un hemograma diferencial) y deberá interrumpirse el tratamiento antes de que se disponga de los resultados de las pruebas. Si se confirma la agranulocitosis, no se debe reiniciar el tratamiento.
- Ya no se recomienda el seguimiento rutinario de los recuentos sanguíneos en los pacientes, ya que la revisión no detectó ninguna prueba que respaldara su eficacia para la detección precoz de la agranulocitosis inducida por el metamizol.
- El metamizol está contraindicado en pacientes con un episodio previo de agranulocitosis inducida por metamizol o agranulocitosis inducida por otras pirazolonas o pirazolidinas, deterioro de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Ya se han establecido advertencias para minimizar este riesgo. Sin embargo, la información sobre el producto se actualizará para reforzar las advertencias existentes a fin de sensibilizar a los pacientes y los profesionales sanitarios y facilitar la detección precoz y el diagnóstico de la agranulocytosis inducida por el metamizol.

En su debido momento se enviará a los profesionales sanitarios que receten, dispensen o administren estos medicamentos una comunicación directa (DHPC), en la que se incluirán las recomendaciones anteriores. La DHPC se publica en una [página específica](#) en el sitio web de la EMA.

Información adicional sobre el medicamento

El metamizol (también conocido como dipirona) es un medicamento analgésico (dolor). Se utiliza en la UE desde la década de 1920 y se toma por vía oral, supositorio o inyección, para tratar dolor y fiebre de moderada a grave. La revisión incluye tanto los medicamentos que contienen metamizol solo como los que contienen metamizol en combinación con otros principios activos.

Los medicamentos que contienen metamizol están autorizados en varios países de la UE: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Croacia, Eslovaquia, Eslovenia, España, Hungría, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa y Rumanía. En Finlandia se retiró el único medicamento autorizado que contiene metamizol.

Dichos medicamentos están disponibles bajo una serie de denominaciones que incluyen Afexil, Algifen, Algifen Neo, Algi-Mabo, Algocalmin, Algopyrin, Algozone, Alindor, Alkagin, Alvotor, Analgin, Benlek, Berlosin, Buscapina Compositum, Dialginum, Dolocalma, Flamborin, Gardan, Hexalgin, Locamin, Metagelan, Metalgial, Metamistad, Metamizol, Natrijev, Nodoryl, Nofebran, Nolotil, Novalgin, Novalgina, Novalgine, Novaminsulfon, Novocalmin, Panalgorin, Piafen, Piralgin, Piralgina, Quarelina, Scopolan Compositum, Spasmalgon y Tempalange

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los medicamentos que contienen metamizol se inició el 13 de junio de 2024 a petición de la Agencia Finlandesa del Medicamento, de conformidad con el [artículo 107i de la Directiva 2001/83/CE](#).

La revisión fue realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones.

Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos de uso humano (CMDh), que adoptó su dictamen. El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Dado que la posición del CMDh se adoptó por mayoría, se envió a la Comisión Europea, que emitió una decisión jurídicamente vinculante definitiva aplicable en todos los Estados miembros de la UE.