

038-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 15 de mayo de 2025

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL

De: MGTER. URIEL B. PEREZ M.
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

MEDIDAS PARA MINIMIZAR 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 (alivio del dolor), antipiréticas (alivio de la fiebre) y antiinflamatorias (alivio de la inflamación) de venta bajo prescripción médica.

El metamizol se comercializa en Europa desde 1922 y en la actualidad está disponible en 18 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 y repentino de los granulocitos, un tipo de glóbulos blancos, que puede predisponer a infecciones graves o incluso la muerte.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) comunicó a través de su sitio web que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMDh) respaldó las medidas recomendadas por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) entorno a las medidas para minimizar los desenlaces graves de agranulocitosis asociados a metamizol.

Esta revisión inició en junio de 2024 a petición de la Agencia Finlandesa de Medicamentos, ya que todavía se estaban reportando casos de agranulocitosis con metamizol a pesar del reciente refuerzo 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 del producto. Los cambios buscan aumentar la concienciación sobre este grave efecto secundario entre los pacientes y los profesionales de la salud, y facilitar su detección y diagnóstico temprano.

El Comité recomendó a los profesionales de la salud que informen a los pacientes que dejen de tomar estos medicamentos y que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas de agranulocitosis. Estos incluyen fiebre, escalofríos, dolor de garganta y llagas dolorosas en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta o en las regiones genital o anal. 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 agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Del mismo modo, cuando los antibióticos se utilizan junto a metamizol, estos síntomas también se pueden enmascarar.

Si los pacientes presentan síntomas de agranulocitosis, se debe realizar de inmediato una prueba para medir las células sanguíneas, incluyendo la determinación del número de diferentes glóbulos blancos. El tratamiento debe suspenderse mientras se esperan los resultados.

El PRAC también recomendó que no se utilice metamizol en pacientes con mayor riesgo o susceptibilidad a la agranulocitosis. Esto incluye a pacientes que previamente han presentado

agranulocitosis causada por metamizol o medicamentos similares conocidos como pirazolonas o pirazolidinas, que afectan la médula ósea o que padecen una enfermedad que afecta la producción o el funcionamiento de sus células sanguíneas.

Las recomendaciones se basan en una revisión de toda la evidencia disponible, incluyendo datos de la literatura científica, datos de seguridad postcomercialización e información presentada por las partes interesadas (pacientes y profesionales de la salud). Durante la revisión, el PRAC solicitó el asesoramiento de un grupo de expertos en el manejo del dolor, hematólogos, médicos generales, farmacéuticos y un representante de los pacientes.

El PRAC concluyó que los beneficios de los medicamentos con metamizol siguen siendo mayores que los riesgos. Sin embargo, la información del producto de todos los medicamentos que contienen metamizol se actualizará en Europa con estas recomendaciones.

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 (Tabla N°1).

Tabla N°1: Medicamentos registrados en Panamá que contienen metamizol o dipirona

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 Hioscina	Laboratorios Vijosa S.A. de C.V. de El Salvador	109185
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
Dipirona Magnésica 2g/5ml Solución Inyectable I.M., I.V.	Dipirona magnésica	Vitalis S.A.C.I Planta 8	200069
Dolorfor 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
Digeplus (Metamizol Sódico 250mg + Hioscina Butilbromuro 10mg) Tabletas Recubiertas	Metamizol Sódico + Hioscina Butilbromuro	Laboratorio Raven, S.A.	205063
Metanor 0,4 g/mL Solución Inyectable y para Perfusión	Metamizol magnésico	Laboratorios Normon, S.A	207172
Viro-Grip Solución Inyectable	Hydrocloruro de Moroxidina (A.B.O.B.), Metamizol Sódico, Clorfeniramina Maleato	Laboratorios VIJOSA, S.A. de C.V.	207646
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: 15 de mayo de 2025.

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 pacientes:

- ❖ Metamizol, también conocido como dipirona, sólo debe ser utilizado cuando su médico se lo recete.
 - ❖ Metamizol es un medicamento para el tratamiento del dolor y la fiebre. Sin embargo, puede ocasionar un efecto secundario conocido como agranulocitosis.
 - ❖ La agranulocitosis es una disminución repentina y aguda de los granulocitos (un tipo de glóbulo blanco) que puede provocar infecciones graves o incluso fatales.
 - ❖ Este efecto secundario puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de suspender el medicamento. Y en personas que han usado metamizol previamente sin problemas. No está relacionado con la dosis de metamizol utilizada.
 - ❖ Debe permanecer alerta ante la aparición de síntomas de agranulocitosis, que incluyen fiebre, escalofríos, dolor de garganta y llagas dolorosas en las superficies húmedas e internas del cuerpo (mucosas), especialmente en la boca, la nariz y la garganta o en las regiones genital o anal, tanto durante como poco después de suspender el tratamiento con medicamentos que contienen metamizol.
 - ❖ Si presenta estos síntomas, deje de tomar el medicamento y busque asistencia médica urgente.
 - ❖ Si toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas iniciales de agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Asimismo, los síntomas también pueden enmascarse si se toma metamizol junto con un antibiótico.
 - ❖ Si desarrolla síntomas de agranulocitosis, su médico le realizará un análisis de sangre de inmediato para verificar sus niveles de células sanguíneas.
 - ❖ No debe tomar estos medicamentos si anteriormente ha experimentado agranulocitosis causada por metamizol o medicamentos similares conocidos como pirazolonas o pirazolidinas, si tiene problemas con la médula ósea o si tiene alguna enfermedad que afecte la forma en que se producen o funcionan sus células sanguíneas.
 - ❖ La información del producto de los diversos medicamentos que contienen metamizol indica la agranulocitosis como un efecto secundario raro o muy raro, y en algunos casos, como un efecto secundario cuya frecuencia se desconoce. Aunque ya existen advertencias para minimizar este riesgo, se solicitará a los laboratorios farmacéuticos la actualización de esta información.
 - ❖ Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.
- A los profesionales de la salud:**
- ❖ Los medicamentos que contienen metamizol, también conocido como dipirona, son medicamentos de venta bajo prescripción médica.
 - ❖ La agranulocitosis inducida por metamizol no depende de la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de la interrupción, incluso en pacientes que han usado estos medicamentos anteriormente sin complicaciones.
 - ❖ Se debe indicar a los pacientes tratados con metamizol que suspendan el tratamiento y busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas de agranulocitosis y que permanezcan atentos a estos síntomas durante todo el tratamiento y poco después de la suspensión, ya que la agranulocitosis puede tener una aparición tardía.
 - ❖ Si toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas iniciales de agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. Asimismo, los síntomas también pueden enmascarse si toma metamizol concomitantemente con un antibiótico.

- ❖ Si los pacientes presentan síntomas de agranulocitosis, se debe realizar un hemograma completo (incluyendo fórmula leucocitaria) de inmediato y suspender el tratamiento antes de obtener los resultados. Si se confirma la agranulocitosis, no se debe reiniciar el tratamiento.
 - ❖ Ya no se recomienda el control sistemático del recuento sanguíneo en los pacientes porque la revisión no identificó ninguna evidencia que respalde su eficacia para la detección temprana de la agranulocitosis inducida por metamizol.
 - ❖ El metamizol está contraindicado en pacientes con un episodio previo de agranulocitosis inducida por metamizol o agranulocitosis inducida por otras pirazolonas o pirazolidinas, alteración de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.
 - ❖ Ya existen advertencias para minimizar este riesgo. Sin embargo, la información del producto se actualizará para reforzar las advertencias existentes, con el fin de concienciar a pacientes y profesionales sanitarios y facilitar la detección y el diagnóstico tempranos de la agranulocitosis inducida por metamizol.
 - ❖ Consulte en la Sección de Alertas y Comunicados de la Página Web del Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad de medicamentos:
 - 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 fármacos".
 - 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".
 - Nota de seguridad de medicamentos 047-CNFV-DFV-DNFD-2024 de 9 de agosto de 2024, titulada: "Boletín de seguridad de junio de 2024 sobre medicamentos de uso humano emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que incluye nueva información de seguridad para metamizol, terapias CAR-T, atorvastatina, cefazidima, hidroclorotiazida/nebivolol, metotrexato y minoxidil".
 - Nota de seguridad de medicamentos 048-24/CNFV/DFV/DNFD de 11 de septiembre de 2024, titulada: "Conclusiones del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) con relación al riesgo de agranulocitosis asociado a metamizol".
 - Nota de seguridad de medicamentos 063-CNFV-DFV-DNFD-2024 de 13 de noviembre de 2024, titulada: "Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano de septiembre de 2024 emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para metamizol, 5-fluorouracilo, medroxiprogesterona, alopurinol, amantadina, anidocardona, amitriptilina, brivaracetam, dapagliflozina/metformina, macrogol 3350, nomegestrol/estradiol, odevixibat, osilodrostat, secukinumab, valproato".
 - Nota de seguridad 017-CNFV-DFV-DNFD-2025 de 28 de febrero de 2025, titulada: "Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano de diciembre de 2024 emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para metamizol, fezolinetant, azatioprina, bromuro de acildinio, clorhexidina/alcohol isopropílico, empagliflozina, empagliflozina/metformina, metformina, nebivolol, oxaliplatino, óxido nítrico, prometazina, tacrolimus".
- Industria Farmacéutica:**
- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes, la actualización de las monografías e insertos de los productos que contienen metamizol con esta importante 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 Europea de Medicamentos (EMA). En línea <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products-0>> Consultada: 15 de mayo de 2025.
2. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 15 de mayo de 2025.

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. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

Última línea

ED/MD

