

Metamizol y riesgo de agranulocitosis

Nota informativa MUH (FV), 02/2024, de 14 de junio de 2024.

Nota informativa MUH (FV), 04/2024, de 6 de septiembre de 2024.

En junio de 2024, La Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) inició una revisión de los medicamentos que contienen metamizol (solo o en combinación con otros principios activos) en relación con el riesgo de agranulocitosis. Esta revisión se inició 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) ha evaluado el balance riesgo/beneficio de todos los medicamentos que contienen metamizol autorizados en la Unión Europea (UE), particularmente la evidencia disponible en relación con el riesgo de agranulocitosis en sus diferentes indicaciones de uso y las medidas de minimización de riesgos existentes.

El metamizol es un principio activo analgésico y antipirético comercializado en Europa desde 1922 y en la actualidad, está disponible en 19 Estados miembro con un uso variable entre los países. La agranulocitosis es una reacción adversa conocida para metamizol, ya descrita en su ficha técnica y prospecto. Consiste en un descenso brusco de los neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, que puede predisponer a la aparición de infecciones. Aunque su frecuencia de aparición es muy baja, es una reacción adversa grave que puede llegar a producir la muerte del paciente.

Con respecto al uso de metamizol en España, en diciembre de 2023, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (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 BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito Público), que está pendiente de publicación (EUPAS41314; <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3358/administrative-details>), cuya conclusión preliminar 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.

Una vez finalizada esta revisión a nivel europeo, en base a la evaluación de toda la evidencia científica disponible, el PRAC, 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 de la evaluación realizada por el PRAC, deberán ser ratificadas por el Grupo de Coordinación (CMDh, por sus siglas en inglés) de la EMA, del que forman parte todas las agencias de medicamentos europeas.

La información actualizada se incorporará a la ficha técnica (información para profesionales sanitarios) y al prospecto (información para la ciudadanía) de los medicamentos que contienen metamizol, que se podrán consultar en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

Se recomienda a los profesionales sanitarios y a los pacientes, seguir las indicaciones que se exponen a continuación.

Información para profesionales sanitarios

- El tratamiento con metamizol 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.
- El 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.

Información para pacientes

- El metamizol es un medicamento indicado para el tratamiento del dolor agudo moderado o intenso y la fiebre alta, que puede provocar agranulocitosis (descenso brusco de un tipo de células blancas, denominadas granulocitos, que son importantes para combatir las infecciones).
- La agranulocitosis, aunque es muy poco frecuente, es una reacción adversa grave que puede ser mortal porque favorece 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 y úlceras dolorosas en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta, o en la región genital o anal. Su médico realizará un análisis para medir el nivel de células de la 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

“Un estudio farmacoepidemiológico realizado por la AEMPS confirma que la incidencia de agranulocitosis entre los pacientes que inician tratamiento con metamizol es muy baja”.

estar enmascarados, debido a que los antibióticos pueden reducir la manifestación de las infecciones y los síntomas característicos.

“El beneficio de los medicamentos que contienen metamizol supera los riesgos en las indicaciones autorizadas”.

- 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](#)², no debe tomar nunca este medicamento.

PÍLDORA DE INFORMACIÓN

Farmacogenética

En la tercera edición del texto “Farmacología Humana” de Jesús Flórez, Juan Antonio Armijo y Julio Benítez comentan que *<<la farmacogenética tiene por objeto la identificación las variaciones de origen genético en la respuesta a los fármacos, el estudio de los mecanismos moleculares que las causan, la evaluación de sus implicaciones clínicas y el desarrollo de métodos para identificar a los individuos susceptibles, con el fin de evitar una respuesta anómalas. El porcentaje de la población que presenta en determinado patrón genético puede variar, de forma importante, de unas razas a otras. Estas variaciones étnicas son analizadas por la farmacogenética y depende no solo de la herencia sino también de diferencias fisiopatológicas, hábitos de estilo de vida, dieta, factores ambientales y factores culturales.>>*