

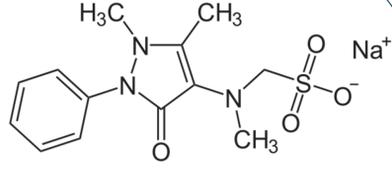


¿ES EL METAMIZOL UN MEDICAMENTO SEGURO?

FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
ANAS MOHAMED CHOUKRI

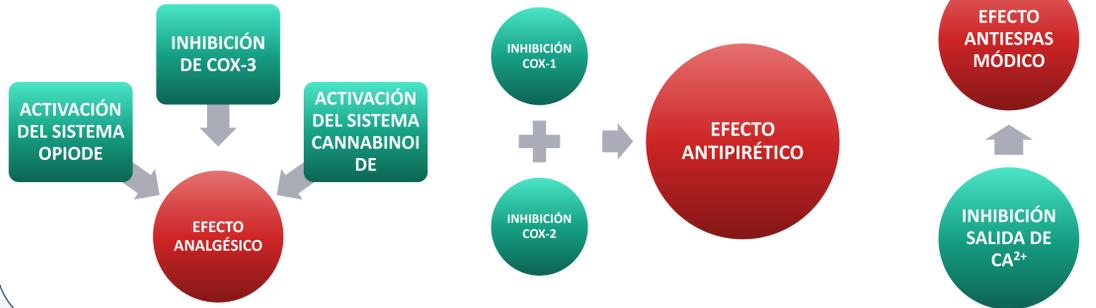
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El metamizol (Nolotil®) es una pirazolona analgésica no ácida, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos.



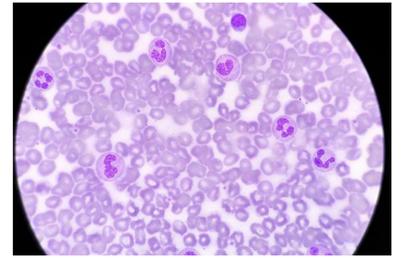
- ANALGÉSICO
- ANTIPIRÉTICO
- ANTIESPASMÓDICO

MECANISMO DE ACCIÓN:



AGRANULOCITOSIS: La agranulocitosis se define como un trastorno hematológico grave, que se caracteriza por una reducción severa y selectiva de los neutrófilos circulantes. Tiene una mortalidad del 3 a 8%. Entre sus causas pueden encontrarse trastornos autoinmunitarios, enfermedades de la médula ósea como mielodisplasia o leucemia linfocítica granular grande, desnutrición, agrandamiento del bazo y, muy frecuentemente como reacción adversa a medicamentos
3 mecanismos:

- Hemotoxicidad directa sobre las células circulantes.
- Hemotoxicidad a causa de una baja tolerancia debido a una capacidad reducida de división de las células de la médula ósea.
- Hemotoxicidad por hipersensibilidad alérgica. Aquí es donde se encuadraría la agranulocitosis asociada a metamizol.



OBJETIVOS

- Determinar si el metamizol es un medicamento seguro o si, dada la aparente alta incidencia de la agranulocitosis en pacientes bajo este tratamiento, convendría que fuese retirado del mercado.
- Comprobar si la incidencia de agranulocitosis asociada al metamizol es mayor en algunas poblaciones que en otras.

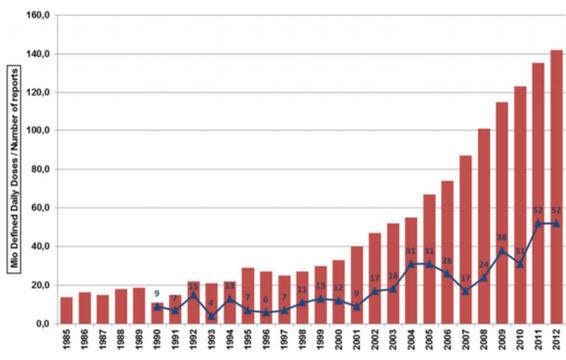
MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados sobre la seguridad del metamizol y la incidencia de la agranulocitosis inducida por metamizol encontrados a través plataformas como Google Académico, Pubmed y UptoDate. También se ha recurrido a la web de la WHO, de la AEMPS y a la ficha técnica y prospecto del metamizol.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Consumo de metamizol



- En Alemania su consumo ha ido aumentando año a año, habiéndose cuadruplicado la DDD, pasando de 32 a 142 millones en 2012
- Es el medicamento más dispensado en las farmacias españolas: 17,9 millones durante el año 2018

“El Estudio Internacional sobre la Agranulocitosis y la Anemia Aplásica”

- Asociación significativa entre la agranulocitosis y el consumo de metamizol
- Incidencia de agranulocitosis asociada a metamizol → 1,1/millón de habitantes/año
- Diferencias entre países

Diferencias entre etnias:

- Presencia de una variante específica de alelo HLA podría sensibilizar a los pacientes hacia la agranulocitosis inducida
- Razones históricas para sospechar que escandinavos, irlandeses e ingleses podrían compartir ciertos genes clave, incluida la variante de HLA que potencialmente podría predisponer a la agranulocitosis inducida

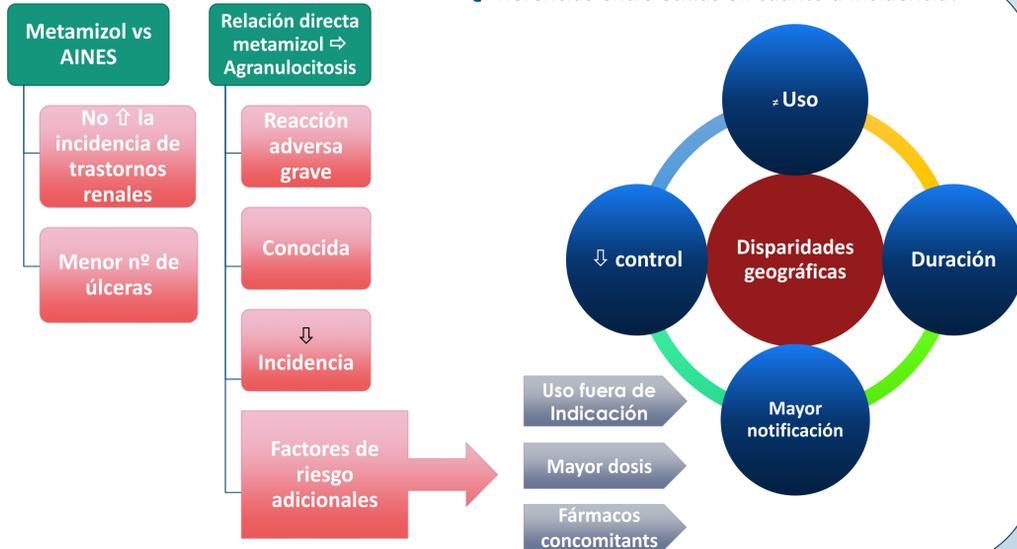
¿Qué dicen las autoridades en España?

- Utilizar metamizol solo para tratamientos de corta duración a las dosis mínimas eficaces, vigilando la aparición de sintomatología indicativa.
- Anamnesis detallada para evitar su uso en pacientes con factores de riesgo de agranulocitosis
- No utilizar metamizol en pacientes en los que no sea posible realizar controles

Comparativa metamizol frente a alternativa terapéutica

| Drug | Dose (mg) | NNT (50% Relief 4-6 hours)* | 95% CI | Ref. | T _{max} (Oral) [†] | T _{1/2} (Oral) [†] | F (Oral), % [‡] |
|-----------------------------|-----------|-----------------------------|---------|------|--------------------------------------|--|--------------------------|
| Aspirin | 600/650 | 4.2 | 3.9-4.8 | 22 | 10-20 minute | Depending on dose, 1-3 g/day T _{1/2} 2-3 hour | 100 |
| | 1000 | 3.8 | 3.0-5.1 | 22 | | | |
| | 1200 | 2.7 | 2.0-3.8 | 22 | | | |
| Celecoxib | 200 | 4.2 | 3.4-5.6 | 23 | 2-3 hour | 8-12 hour | 22-40 ^{§§} |
| | 400 | 2.6 | 2.3-3.0 | 23 | | | |
| Diclofenac potassium | 25 | 2.4 | 2.0-2.9 | 24 | 0.5-2 hour | 1-2 hour | 50 |
| | 50 | 2.1 | 1.9-2.5 | 24 | | | |
| | 100 | 1.9 | 1.7-2.3 | 24 | | | |
| Diclofenac sodium | 50 | 6.6 | 4.1-17 | 24 | 0.5-4 hour | 1-2 hour | 50 |
| | 120 | 1.8 | 1.7-2.0 | 25 | 1 hour | 22 hour | 100 |
| Etoricoxib | 200 | 2.7 | 2.5-3.0 | 26 | 1-2 hour (regular formula) | 1.5-2.5 hour | 80 |
| | 400 | 2.5 | 2.4-2.6 | 26 | | | |
| Ibuprofen | 600 | 2.7 | 2.0-4.2 | 26 | | | |
| | 500 | 2.4 | 1.9-3.2 | 7 | 1-2 hour [§] | 2.6-3.5 hour ^{§1} | 85 [§] |
| Naproxen | 400/440 | 2.7 | 2.2-3.5 | 26 | 1-2 hour (sodium salt) | 10-16 hour | 100 |
| | 500/550 | 2.7 | 2.3-3.3 | 26 | 2-4 hour (regular formula) | | |
| Oxycodon + paracetamol | 10/650 | 2.7 | 2.4-3.1 | 26 | See separate drug text | | |
| | 10/1000 | 1.8 | 1.6-2.2 | 26 | | | |
| Oxycodon | 15 | 4.6 | 2.9-11 | 27 | 1.5 hour | 2-3 hour | 60-87 |
| Paracetamol (acetaminophen) | 500 | 3.5 | 2.7-4.8 | 26 | 0.5-2 hour | 1-4 hour | 100 |
| | 600/650 | 4.6 | 3.9-5.5 | 26 | | | |
| | 975-1000 | 3.6 | 3.2-4.1 | 26 | | | |

¿Diferencias entre etnias en cuanto a incidencia?



CONCLUSIÓN

Podemos concluir que:

- El metamizol es un medicamento seguro, cuya prohibición en algunos países no está plenamente justificada basándose en la evidencia clínica.
- Es necesaria mayor evidencia científica que confirme que determinadas poblaciones son más susceptibles a sufrir agranulocitosis inducida por metamizol

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de metamizol cinfa 575 mg cápsulas duras EFG.
- Chandrasekharan N V, Dai H, Roos KLT, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. Proc Natl Acad Sci U S A
- Mérida Rodrigo L, Faus Felipe V, Poveda Gómez F, García Alegría J. Agranulocitosis por metamizol: un potencial problema en la población británica. Rev Clínica Española [Internet]. 2009 Apr 1