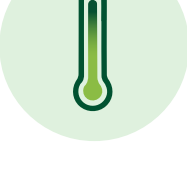


Metamizol: un perfil de una conocida y “olvidada” droga

RESUMEN

Metamizol pertenece a la familia de **pyrazolona antiinflamatorios no esteroideos con efecto analgésico antipirético**. Fue sintetizado en Alemania en los años ’20 y su producción masiva comenzó en 1922. Ha sido utilizado para tratar el dolor y la fiebre desde hace 90 años por muchos países. A pesar de algunas excepciones está disponible en países europeos, Turquía, Israel, India, Paraguay y Argentina. Existen países donde su condición es de venta libre como Bulgaria y Brasil. El objetivo de este estudio es revisar los aspectos farmacológicos y toxicológicos así como el perfil clínico de metamizol.¹

EFFECTO ANTIPIRÉTICO



Existe evidencia que postula que el efecto antipirético de Metamizol sería **actuando a nivel central, en el hipotálamo**, en el centro regulador de la temperatura y/o a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central.¹

SEGURIDAD



El promedio de riesgo de desarrollar agranulocitosis después de una semana de tratamiento con metamizol está estimado en 1.1 casos cada un millón de consumidores. A través de los resultados obtenidos por el estudio realizado por Garcia-Martinez et al se respaldó el concepto que **el mecanismo de la agranulocitosis inducida por metamizol podría ser inmunoalérgico ya que el efecto toxico directo fue excluido**.¹

Efectos adversos gastrointestinales

En el estudio Sanchez et al que comparo el daño a la mucosa gástrica inducido por analgésicos y antipiréticos como Metamizol, Diclofenac y Paracetamol, se observó una **favorable tolerancia gástrica de metimazol** comparable con Paracetamol y superior a Diclofenac.¹

ABSORCIÓN

Metamizol es rápida y casi completamente absorbido tras la administración oral, alcanzando **100% de biodisponibilidad**.¹

CONCLUSIONES

	Metamizol exhibe actividad analgésica y antipirética, determinada por el mecanismo de acción central y periférico. Metamizol es rápida y casi completamente absorbido tras su administración por vía oral o parenteral. ¹
	Metamizol presenta baja toxicidad aguda. A su vez, en estudios de toxicidad crónica los resultados demuestran que la incidencia de reacciones adversas también es muy baja. ¹
	Respaldan 90 años de experiencia, su uso. Además existen análisis de datos farmacológicos preclínicos y toxicidad en la literatura que demuestran que metamizol tiene un buen perfil clínico de seguridad. ¹



REFERENCIAS: 1 - Irina Nikolova, Jasmina Tencheva, Julian Voinikov, Valentina Petkova, Nilo Benbasat & Nikolai Danchev (2012) Metamizole: A review profile of a well-known "forgotten" drug. (v1.0). Part I: Pharmaceutical and nonclinical profile, biotechnology & biotechnological equipment, 26:6, 3329-3337.

NOVALGINA® DIPIRONA Jarabe – vía oral VENTA BAJO RECETA – Industria Argentina PRESENTACIÓN: Jarabe de 200 ml. COMPOSICIÓN: Cada 100 mililitros contiene 5 g de dipirona más excipientes. (Cada 5 ml contiene 3,6 g de glucosa. Contiene eritrosina). ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico. Antipirético. INDICACIONES: Fiebre y dolor severo o resistente que no responde a otros medicamentos POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN La dosificación y la ruta de administración dependen del efecto analgésico buscado y de la condición del paciente. Las dosis individuales para adultos están entre 8 a 16 mg/kg de peso corporal. Para el tratamiento de la fiebre en niños; 10 mg/kg de peso corporal. Los efectos se presentan entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración para todas las formas farmacéuticas. Generalmente persisten durante aproximadamente 4 horas. La administración podría repetirse hasta la dosis máxima diaria detallada en la tabla incluida en el prospecto. Para dosificación y administración pediátrica o general detallada, por favor remitirse al prospecto. CONTRAINDICACIONES: alergia a dipirona, a otras pirazolonas o a pirazolidinas; función deteriorada de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético; Pacientes que han padecido broncoespasmo u otras reacciones anafilácticas/anaflactoides por uso de analgésicos; Alergia a alguno de los excipientes; porfiria hepática intermitente aguda; deficiencia congénita de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa; menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal; pacientes con hemodinámica inestable. ADVERTENCIAS La agranulocitosis inducida por dipirona de origen inmunoalérgico que dura aproximadamente una semana pueden ser severas con riesgo de vida e incluso ser fatales. No son dosis dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento. Advertir a pacientes que deben suspender la medicación y consultar a su médico si alguno de los siguientes signos o síntomas ocurrieran: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras orales. En caso de neutropenia (<1500 neutrófilos/mm³), el tratamiento debe discontinuarse, indicándose recuento de células sanguíneas con monitoreo. Pancitopenia: el tratamiento debe interrumpirse y el hemograma completo debe ser monitoreado hasta que se normalice. Shock anafiláctico: ocurren principalmente en pacientes sensibles. Prescribir dipirona con precaución en pacientes asmáticos o atópicos. La excreción de ácido rubazónico puede causar una coloración roja en la orina. Reacciones cutáneas severas. Han sido reportadas reacciones cutáneas como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) Si los síntomas o signos se desarrollan debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento y no debe volver a iniciarse. Riesgo de hipotensión. PRECAUCIONES Reacciones anafilácticas/anaflactoides Presentan un riesgo especial quienes padecen: asma bronquial; asma inducido por medicamentos; urticaria crónica; intolerancia al alcohol; intolerancia a colorantes o a conservantes. Dipirona podría causar reacciones hipotensivas aisladas dosis-dependientes y es más probable que ocurran después de la administración parenteral. Interacciones: ciclosporina metotrexato, alcohol, Anticoagulantes (AAS), bupropion. Embarazo. Datos clínicos insuficientes sobre el uso de durante el embarazo. Se recomienda no usar durante el primer y el último trimestre de embarazo. Lactancia. No se podrá amamantar durante y hasta 48 horas después de la administración. Conducción de vehículos o desempeño de tareas riesgosas: puede afectar las reacciones, la capacidad para conducir automóviles, utilizar maquinarias y para realizar tareas peligrosas. REACCIONES ADVERSAS Shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anaflactoides, En pacientes con síndrome de alergia a analgésicos, estas reacciones de intolerancia aparecen típicamente como ataques de asma. Ocasionalmente pueden presentarse erupciones localizadas, rash, Síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell., Reacciones hipotensivas aisladas. Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, leucopenia y trombocitopenia. Muy raramente; empeoramiento agudo de la función renal (falla renal aguda), casos aislados de nefritis intersticial aguda. Coloración rojiza en orina con pH ácido. Trastornos cardíacos y síndrome de Kounis. ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLÓGIA (LÉASE AL FINAL DEL PROSPECTO) Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 18.262 Dirección Técnica: Javier Cirrincione. Farmacéutico. Sanofi-Aventis Argentina S.A. Cuyo 3532, Martínez, Poia. de Buenos Aires, Argentina. Tel 4732 5000 – www.sanofi.com.ar API008-Novalgina Jarabe- Última Revisión según prospecto aprobado Disposición N° 1859 (25-feb-19). INFORMACION COMPLETA PARA SU PRESCRIPCION DISPONIBLE A SU SOLICITUD.

NOVALGINA® DIPIRONA VENTA BAJO RECETA Comprimidos - Gotas orales: industria argentina Solución Inyectable I.M.-I.V.: industria brasileña COMPOSICIÓN: COMPRIMIDOS: 500 mg de dipirona más excipientes. SOLUCION ORAL: Cada 100 mililitros contiene 50 g de dipirona más excipientes. SOLUCION INYECTABLE: Cada mililitro contiene 500 mg de dipirona más excipientes. ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico. Antipirético. Espasmolítico. INDICACIONES: Fiebre y dolor severo o resistente. DOSIFICACION Y ADMINISTRACION: dependen del efecto analgésico buscado y de la condición del paciente. Tener en cuenta que la administración parenteral está asociada con mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anaflactoides. En administración parenteral en infantes de entre 3 y 11 meses, sólo por vía intramuscular. Adultos y adolescentes desde los 15 años: 1 a 2 comprimidos por toma (máximo 8 comprimidos/día) por vía oral. En general, para adultos, administración oral entre 8 a 16 mg/kg de peso corporal, y administración parenteral entre 6 a 16 mg/kg de peso corporal. Para el tratamiento de fiebre en niños, habitualmente es suficiente la dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Los efectos analgésicos y antipiréticos se presentan entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración. La dosis parenteral de más de 1 g de dipirona debe ser analizada cuidadosamente por riesgo de hipotensión. Evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático. Se recomienda que los pacientes diabéticos ingieran comprimidos o gotas en lugar de jarabe. Ingerir los comprimidos sin masticar y con suficiente cantidad de agua. Para soluciones inyectables, administrar lentamente para prevenir reacciones hipotensivas y suspender al primer signo de reacción anafiláctica/anaflactoides. Diluir en solución solución salina isotónica o en solución de glucosa al 5, 10 ó 20%. Para dosificación y administración pediátrica o general detallada, por favor remitirse al prospecto. CONTRAINDICACIONES: alergia a dipirona o a otras pirazolonas o a pirazolidinas (incluye agranulocitosis a estas sustancias). Función deteriorada de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético. Antecedentes de broncoespasmo u otras reacciones anafilácticas/anaflactoides (por ej. urticaria, rinitis, angioedema) por el uso de analgésicos como salicilatos, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina y naproxeno. Alergia a los excipientes. Porfiria hepática intermitente aguda. Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. No administrar por vía parenteral en pacientes con hipotensión o circulación inestable. Infantes menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal. En infantes entre 3 y 11 meses de edad, Novalgina® no debe inyectarse por vía intravenosa. Lactancia. Respecto del embarazo, ver "Embarazo". ADVERTENCIAS: La agranulocitosis inducida por dipirona es de origen inmuno-alérgico y dura aproximadamente una semana. Es muy rara y puede ser severa con riesgo de vida. No es dosis dependiente y puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento. Suspender inmediatamente la medicación y consultar a su médico si ocurriera: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la cavidad oral. En caso de neutropenia (<1500 neutrófilos/mm³), suspender el tratamiento e indicar recuento de células sanguíneas con monitoreo del mismo. Shock anafiláctico: ocurre principalmente en pacientes sensibles. Otros: Puede causar coloración roja en la orina, que desaparece al suspender el tratamiento. PRECAUCIONES: a) Reacciones anafilácticas/anaflactoides: la administración parenteral se asocia con mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anaflactoides. Los siguientes pacientes presentan un riesgo especial: pacientes con asma bronquial, urticaria crónica, intolerancia al alcohol, intolerancia a colorantes o a conservantes. Interrogar específicamente al paciente antes de administrar la droga y tomar los recaudos necesarios. b) Reacciones hipotensivas aisladas: Posiblemente sean dosis-dependiente, siendo más probable después de la administración parenteral. Para evitarlas: la administración endovenosa debe realizarse lentamente; estabilizar hemodinámicamente a los pacientes con hipotensión preexistente, con depleción de volumen o deshidratación, con inestabilidad circulatoria o con falla circulatoria inminente. Tener cuidado en pacientes con fiebre elevada. Se requiere supervisión médica estricta. Podrían ser necesarias medidas preventivas (estabilización de la circulación). Se debe administrar dipirona sólo bajo estricto monitoreo hemodinámico en los pacientes en quienes una caída de presión debe ser evitada (enfermedad coronaria severa o con estenosis de los vasos que abastecen al cerebro). La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (no excediendo 1 ml/min) para asegurar que la inyección pueda ser interrumpida al primer indicio de reacción anafiláctica/anaflactoides y para minimizar el riesgo de reacciones hipotensivas aisladas. Se recomienda evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático. Interacciones: podría causar reducción del nivel sérico de ciclosporina. Embarazo: no usar Novalgina® durante los primeros tres meses de embarazo, y en los siguientes tres meses puede ser usada solo después de cuidadosa evaluación médica de los potenciales beneficios y riesgos. No usar durante los últimos tres meses de embarazo. Lactancia: No se podrá amamantar durante y hasta 48 horas después de la administración de Novalgina®. Conducción de vehículos o desempeño de tareas riesgosas: para dosis más altas a las habitualmente recomendadas, la capacidad de concentración y reacción podría estar deteriorada y así constituir un riesgo en situaciones donde es de importancia especial (particularmente cuando se ha consumido alcohol). REACCIONES ADVERSAS: a) Reacciones anafilácticas/anaflactoides: Son casos muy raros y pueden ser graves y conllevar riesgo de vida. Pueden ocurrir aún después de que Novalgina® haya sido ya usada en muchas ocasiones sin complicaciones. En comprimidos y en solución inyectable, pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración u horas después. Para todas las formulaciones, las reacciones anafilácticas/anaflactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos o de las mucosas, disnea y problemas gastrointestinales. Pueden evolucionar a formas graves con urticaria generalizada, angioedema severo, broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión sanguínea y shock circulatorio. b) Otras reacciones cutáneas y de las mucosas: Más allá de las mencionadas más arriba, ocasionalmente pueden presentarse erupciones localizadas producidas por drogas. Raramente puede aparecer rash, así como – en casos aislados – Síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell. c) Hipotensivas. En el caso de comprimidos, ocasionalmente puede ocurrir reacciones hipotensivas transitorias aisladas; en casos raros, caída crítica de presión sanguínea. Al administrar el producto vía inyectable, ocasionalmente se presentan estas reacciones durante o después de la aplicación. Realizar la inyección intravenosa en forma rápida puede aumentar el riesgo de reacción hipotensiva. d) Hematológicas: Raramente leucopenia; en casos muy raros, agranulocitosis o trombocitopenia. Pueden ocurrir aún después de que dipirona haya sido previamente usada en muchas ocasiones sin complicación. La agranulocitosis puede conllevar riesgo de vida, pudiendo ser fatal. Entre los signos típicos de agranulocitosis se incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas, dolor de garganta y fiebre (tanto fiebre inespecíficamente o recurrente). En los pacientes en tratamiento con antibióticos, los signos típicos de agranulocitosis pueden ser mínimos. Puede aumentar la eritrosedimentación. Entre los signos típicos de trombocitopenia se incluyen el aumento de la tendencia a hemorragias y la aparición de petequias en la piel y membranas mucosas. e) Otras: raramente empeoramiento agudo de la función renal. En casos aislados puede presentarse nefritis intersticial aguda. Reacciones locales y dolor en el sitio de inyección. A veces, flebitis. En algunas oportunidades, coloración rojiza en orina con pH ácido. SOBREDOSIFICACIÓN: remitirse al prospecto PRESENTACIONES: Comprimidos por 10, 50. (Hospitalarios de 100 y 1000). Gotas de 30 ml. Inyectable: Ampollas de 2 ml: 5 unidades. Ampollas de 5 ml: 2 unidades. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Comprimidos, gotas e inyectable: Certificado N° 9.418. Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas. sanofi-aventis Argentina S.A. Cuyo 3532, Martínez, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: 011 1732 5000 www.sanofi.com.ar Api006/May/16 – Comprimidos, gotas e inyectables - Última Revisión según prospecto aprobado Disposición N° 1341 (12Mar2007) INFORMACION COMPLETA PARA SU PRESCRIPCION DISPONIBLE A SU SOLICITUD.

INFORMACION DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR. Mayor información disponible a petición. Sanofi-aventis Argentina S.A. - Cuyo 3532 (B1640GJF), Martínez, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar MAT-AR-2000143 (v0.1) 09/20

