



Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado de la pirazolona. Como tal, inhibe la síntesis de las prostaglandinas. También llamado dipirona: agente antiinflamatorio, analgésico y antitérmico no narcótico. El principio activo, metamizol, puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico. Es un analgésico comparable al ácido acetilsalicílico (menos gastrolesivo) y superior al paracetamol en dolores agudos de tipo moderado o medio. Relaja ligeramente la musculatura lisa, por lo que resulta especialmente útil en dolores de tipo cólico. No sustituye a un opioide en aquellos dolores posoperatorios que así lo requieran. Valorar relación beneficio-riesgo.

USO CLÍNICO

- Vía oral: **autorizado (A)** en su forma oral (metamizol sódico o magnésico). El uso oral de la forma parenteral está autorizado (**A**) en la indicación de dolor oncológico, en pacientes a partir de 15 años de edad (>53 kg).
- Vía intramuscular: autorizada tanto en su forma magnésica como sódica (**A**).
- Vía intravenosa: el uso en perfusión intravenosa intermitente (bolo lento) está autorizado (**A**), mientras que la perfusión continua es *off-label* (**E: off-label**).

La administración parenteral solamente está indicada para dolor agudo intenso si la administración enteral no se considera apropiada.

Indicaciones:

- Dolor agudo moderado o intenso posoperatorio o postraumático, de tipo cólico o de origen tumoral. Fiebre alta que no responde a otras medidas terapéuticas, incluidos antipiréticos de primera elección.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Metamizol sódico (solución oral)*, metamizol magnésico (comprimidos):

- Lactantes >4 meses y niños hasta 6 años: 50-150 mg hasta 4 veces/día.
- Niños de 7 a 14 años: 250-375 mg hasta 4 veces/día.
- A partir de 15 años (o >53 kg): 500 mg o 1 comprimido de 575 mg, 3 o 4 veces/día, en intervalos de 4 a 6 horas (máximo 6 veces/día, 3450 mg). Dolor oncológico: 1 g cada 6-8 horas. En general, dosis máxima de metamizol magnésico: 4000 mg/día.

La dosificación del metamizol sódico por kilogramo de peso equivale a una dosis recomendada de 12,5 mg/kg/dosis.

Vía rectal

Metamizol magnésico:

- Niños de 3 a 11 años: 1 supositorio infantil (500 mg), que puede repetirse hasta 4 veces en 24

horas a intervalos regulares.

- Niños de 1 a 3 años: medio supositorio infantil (250 mg), que puede repetirse 3 o 4 veces/día.

Vía intramuscular o intravenosa lenta (no más de 1 ml/minuto):

Metamizol magnésico:

- Como analgésico:
 - Niños de 3 a 11 meses: vía intramuscular o intravenosa lenta, 6,4-17 mg/kg.
 - Niños de 1 a 14 años: vía intramuscular o intravenosa, 6,4-17 mg/kg hasta cada 6 horas.
 - A partir de los 15 años o >53 kg: 1000 mg cada 6-8 horas, máximo recomendado: 4000 mg (80 mg/kg/día); de forma excepcional, 5000 mg (100 mg/kg/día).
 - En perfusión continua, la dosis recomendada es de 3,3 mg/kg/h.
- Como antipirético: la dosis de 10 mg/kg/dosis es suficiente.

Metamizol sódico*:

- Niños de 3 a 11 meses: solo vía intramuscular 5-9 mg/kg. Máximo 100 mg/6 h en lactantes de 3-5 meses, y 150 mg/6 h en lactantes 6-11 meses.
- Niños de 1 a 14 años: vía intramuscular o intravenosa: 5-8 mg/kg hasta cada 6 horas.
- A partir de los 15 años: 1000 mg, hasta un máximo de 5 veces/día.

*En España únicamente disponible en combinación con metilbromuro de escopolamina. En su ficha técnica se especifica: no se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes (menores de 18 años), ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos pacientes. No debe administrarse a niños menores de 12 meses de edad.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al metamizol o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona y fenilbutazona). Pacientes que han reaccionado con una agranulocitosis tras la administración de estas sustancias.
- Pacientes con síndrome conocido de asma o intolerancia (urticaria-angioedema) por analgésicos no narcóticos (paracetamol, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos).
- Pacientes con porfiria hepática intermitente aguda.
- Pacientes con deficiencia congénita de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa.
- Pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Pacientes con hipotensión o hemodinámicamente inestables (vía parenteral).
- Inyección intraarterial.

PRECAUCIONES

Si aparecen signos de **agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de metamizol y controlar el recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria.**

La incidencia real de agranulocitosis es muy baja: del orden de 5-8 casos/millón de habitantes-año y

la de anemia aplásica, de 2-3 casos/millón de habitantes-año. Las reacciones de agranulocitosis no dependen de la dosis y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. También puede ocurrir en pacientes que han sido tratados previamente sin complicaciones.

Los signos típicos de agranulocitosis incluyen mucositis (por ejemplo, orofaríngeas, anorrectales, genitales), odinofagia y fiebre (incluyendo fiebre persistente inexplicable o recurrente).

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 controles rutinarios durante el tratamiento con metamizol.

En pacientes que reciben antibióticos estos signos pueden ser mínimos. La velocidad de sedimentación globular se incrementa considerablemente, mientras que el tamaño de los ganglios linfáticos no aumenta o aumenta solo ligeramente.

En los siguientes grupos de pacientes, el riesgo de posibles reacciones anafilactoides graves con metamizol es claramente más elevado: pacientes con síndrome de asma por analgésicos o con intolerancia a los mismos, del tipo urticaria-angioedema; asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales simultáneamente; urticaria crónica; intolerancia a colorantes o conservantes, a alcohol.

Si se administra metamizol en estos casos, el paciente debe ser controlado estrechamente por el médico y se debe garantizar la disponibilidad de medidas de urgencia. Los pacientes que experimenten reacciones anafilactoides con metamizol también presentan un riesgo especial a reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos. Los pacientes que experimenten una reacción anafiláctica u otra reacción inmunológica con metamizol (por ejemplo, agranulocitosis) también presentan un riesgo especial a reaccionar del mismo modo con otras pirazolonas y pirazolidinas.

Dado que en los casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, debe evitarse la administración de dosis elevadas. Únicamente en tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis.

Valorar individualmente las asociaciones de pirazolonas con anticolinérgicos, espasmolíticos, opioides menores (codeína), sedantes, antihistamínicos (productos antigripales) o miorelajantes centrales y estimulantes del sistema nervioso central (SNC) (cafeína), sobre todo en los tratamientos de síntomas banales.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- **Digestivos:** la mayoría de las reacciones adversas registradas fueron náuseas, sequedad de boca y vómitos. Se han observado erosiones gástricas con 3 g diarios de metamizol, pudiendo marcar esta dosis el límite de tolerancia gástrica en uso crónico. Muchos pacientes habían recibido de forma concomitante otros tratamientos (por ejemplo, AINE) asociados con la hemorragia gastrointestinal o habían sufrido una sobredosis de metamizol.
- **Hematológicos:** leucopenia, **agranulocitosis**, trombocitopenia.
- **Reacciones anafilácticas o anafilactoides:** picor, urticaria, hinchazón, angioedema,

broncoespasmo, arritmias, choque. Debe tenerse en cuenta, al escoger la vía de administración, que el riesgo de experimentar reacciones anafilácticas o anafilactoides es mayor cuando se utiliza la vía parenteral. Choque anafiláctico: estas reacciones se producen principalmente en pacientes sensibles. Por lo tanto, en pacientes asmáticos o atópicos se deberá prescribir metamizol con precaución.

- **Dermatológicas:** erupciones, síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell.
- **Otras:** la reacción adversa más frecuente es dolor en el lugar de la inyección, seguida de sensación de calor y sudoración. Reacciones de **hipotensión**, cuyo riesgo se incrementa en los casos de administración intravenosa rápida. Color rojo en la orina.
- En uso crónico, no está exento de producir alteraciones renales: empeoramiento agudo de la función renal, proteinuria, oliguria o anuria, insuficiencia renal aguda, nefritis.

A altas dosis potencia el efecto de fármacos depresores del sistema nervioso central.

Sobredosis:

La intoxicación aguda puede llegar a provocar convulsiones, coma, paro respiratorio y cuadros de insuficiencia hepática y renal. Tras la sobredosis por administración oral, limitar la absorción sistémica: lavado gástrico, carbón activado. El metabolito principal de metamizol (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Con los barbitúricos y la fenilbutazona se aprecia una reducción mutua de sus acciones.
- El metamizol es potenciado por otros derivados pirazolónicos y por el PAS.
- El metamizol a dosis altas potencia la acción de algunos depresores del SNC, como pueden ser algunos fármacos tricíclicos, diversos hipnóticos y clorpromazina.
- Metamizol potencia la acción de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), con riesgo de hemorragia. Por ello, es aconsejable aumentar el control de los pacientes bajo tratamiento con este tipo de fármacos.
- Ciclosporina, tacrolimus: se potencia el riesgo de nefrotoxicidad.
- Junto con alcohol pueden potenciarse los efectos de ambos.

Farmacocinética:

De 30 a 60 minutos después de la administración oral puede esperarse un claro efecto terapéutico. La vida media de eliminación del metamizol radiomarcado es de aproximadamente 10 horas. La absorción de metamizol por vía intramuscular es rápida (menor de 30 minutos) y alcanza una concentración máxima en 1 a 1,5 horas. Los principales parámetros cinéticos no varían marcadamente si la administración es intramuscular o si es oral.

Tras la administración intravenosa, la vida media plasmática es de aproximadamente 14 minutos para el metamizol.

Los niños eliminan metamizol más rápidamente que los adultos.

Incompatibilidades:

No deberá añadirse el contenido de la ampolla de metamizol a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH, PAS o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos).

Debido a la posibilidad de incompatibilidades, no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 16/09/2024]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). EMA recommends aligning doses of metamizole medicines and their use during pregnancy and breastfeeding EMA/191666/2019. [en línea] [consultado el 16/09/2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-aligning-doses-metamizole-medicines-their-use-during-pregnancy-breastfeeding>.
- Domeque Valiente N, Prieto Andrés P, Lozano Ortiz R, *et al.* Interacción farmacocinética entre metadona y metamizol: a propósito de 53 casos. *Med Clin (Barc)*. 2011;138(11):498-9.
- Flórez J. Farmacología Humana. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
- Gozzoli V, Treggiari MM, Kleger GR, Roux-Lombard P, Fathi M, Pichard C, *et al.* Randomized trial of the effect of antipyresis by metamizol, propacetamol or external cooling on metabolism, hemodynamics and inflammatory response. *Intensive Care Med*. 2004;30(3):401-7.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de seguridad MUH(FV), 04/2024, de 6 de septiembre de 2024. Metamizol y riesgo de agranulocitosis: conclusiones de la evaluación europea. [en línea] [consultado el 16/09/2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/metamizol-y-riesgo-de-agranulocitosis-conclusiones-de-la-evaluacion-europea/>.
- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Nota EMA/407900/2024, de 6 de septiembre de 2024. EMA recommends measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole. [en línea] [consultado el 16/09/2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metamizole-containing-medicinal-products-article-107i-referral-ema-recommends-measures-minimise-serious-outcomes-known-side-effect-painkiller-metamizole_en.pdf.

Fecha de actualización: septiembre de 2024.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la

bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).