

¿ Hacemos buen uso del metamizol en Pediatría?



Bárbara Banacloche Campillo
R1 (2017 – 2018)
Tutor: Pedro Alcalá
Sección: Escolares

Índice

- Objetivos
- Un poco de historia ...
- Farmacocinética
- Acciones
- Indicaciones
- Formas de presentación
- Dosificación
- Uso clínico
- Contraindicaciones y precauciones
- Efectos adversos
- Metamizol VS otros analgésicos
- Conclusiones
- Bibliografía

Metamizol, uno de los fármacos más empleados

Los 100 más vendidos

La lista empieza por un analgésico (Nolotil) y termina con otro de menor intensidad (Dolipal). Se diría que contabilizamos todos nuestros males con este centenar de productos imprescindibles en el botiquín. Sólo se incluyen pastillas y sobres. Por Isabel Muñoz. Fotografías de José María Presas

1. **Nolotil**. Analgésico no narcótico y antipirético. Para tratar el dolor agudo postoperatorio o post-traumático, de tipo óseo y de origen tumoral. También para la fiebre si no ha bajado con otros antitérmicos. 14.843.764. € 7,72 €.

2. **Efferalgan**. Analgésico no narcótico y antipirético. Se utiliza como tratamiento sintomático contra el dolor agudo y también de intensidad moderada. También está indicado en estados febriles. 13.784.387. € 3,31 €.

3. **Golocastil**. Analgésico no narcótico y antipirético. Está indicado para tratar el dolor de cualquier causa e intensidad y también para aliviar los síntomas del resfriado, de la gripe y la fiebre. 13.047.296. € 2,29 €.

4. **Adiro 100**. Inhibidores de la agregación plaquetaria. Indicado para el tratamiento de la coagulación, es decir, para prevenir la formación de trombos y reducir el riesgo de obstrucción de las arterias. 10.611.537. € 5,40 €.

5. **Augmentin**. Penicilinas de amplio espectro. Se utiliza para tratar infecciones bacterianas de tipo respiratorio, genitourinarias, abdominales, de la piel y también las infecciones dentales. 10.611.537. € 5,40 €.

6. **Orfidal Wyeth**. Tranquilizantes. Para tratar todos los estados de ansiedad en las alteraciones del comportamiento, pánico, enfermedades psicósomáticas y orgánicas y trastornos del sueño. 5.800.596. € 2,47 €.

7. **Neobrufen**. Anti-inflamatorios no esteroides. Medicamento que disminuye el dolor, la inflamación y la fiebre. También es utilizado para aliviar las molestias relacionadas con el reuma. 8.489.395. € 3,32 €.

8. **Diamen**. Antibióticos orales. Se usa en el tratamiento de la faringitis tipo 2 (no multibacilar) cuando la dieta y el ejercicio físico por sí solos no son suficientes para bajar el nivel de glucosa. 5.463.688. € 2,75 €.

25. **Flutax**. Sedantes de la tos. Este fármaco está indicado para el tratamiento sintomático de la tos de cualquier etiología. 4.987,71. € 1,95 €.

26. **Zarator**. Reguladores del colesterol y triglicéridos. Está indicado como tratamiento complementario a la dieta para disminuir los niveles elevados del colesterol y triglicéridos en la sangre. 4.500.800. € 2.701 €.

27. **A.A.S.** Analgésico no narcótico y antipirético. Para el tratamiento alivio del dolor, de la fiebre, de la inflamación no reumática (lesiones deportivas o musculares) y de la artritis reumatoide, entre otras. 4.407.821. € 1,30 €.

28. **Plantaben**. Hipocitos y sedantes. Este fármaco está indicado para el tratamiento de todas las distonías musculares que presentan síntomas con la diarrea o el estreñimiento (coliciformes, disentero-sintomáticos). 4.298.783. € 3,47 €.

29. **Noctamid**. Hipnóticos y sedantes. Este fármaco está indicado para el tratamiento de la duración del sueño y para inducir el sueño antes y después de una intervención quirúrgica. 4.043.892. € 2,96 €.

30. **Enantyum**. Analgésico no narcótico y antipirético. Está indicado para el tratamiento sintomático de cualquier tipo de dolor, siempre que su intensidad sea leve o moderada. 4.031.678. € 6,68 €.

31. **Zaldiar**. Analgésico no narcótico y antipirético. Utilizado para tratar el dolor de intensidad moderada a aguda en adultos, aunque también está indicado en niños mayores de 12 años. 4.008.850. € 6,57 €.

32. **Deflon 500**. Antibióticos sistémicos. Se emplea para aliviar a corto plazo (entre días y tres meses) el edema y los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica. 3.962.778. € 6,29 €.

41. **Aigidol**. Analgésico no narcótico antipirético. Indicado para tratar el dolor moderado, como ocurre en los ataques de cólica, cefaleas y neuralgias. También para el dolor postquirúrgico. 3.298.783. € 3,32 €.

42. **Mucosan**. Expectorantes. Este medicamento se utiliza en las afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieren un tratamiento para expulsar las secreciones. 3.291.039. € 3,09 €.

43. **Voltarén**. Anti-inflamatorios no esteroides. Para tratar enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, ataques agudos de gota, dolores musculares e inflamación parodontal. 3.278.222. € 3,32 €.

44. **Eutirox**. Productos tiroideos. Está indicado para el tratamiento del hipotiroidismo y del bocio. También como tratamiento complementario en algunos tumores del tiroides. 3.153.187. € 1,58 €.

45. **Norvas**. Bloqueantes de los canales del calcio. Medicamento indicado para controlar la hipertensión arterial y para tratar a pacientes que hayan sufrido una angina de pecho. 3.050.395. € 1,30 €.

46. **Clamoxyl**. Penicilinas de amplio espectro. Para tratar infecciones bacterianas en la piel y en los tejidos blandos, en las vías respiratorias, en el aparato genitourinario y dental. 3.030.600. € 3,32 €.

47. **Coropres**. Agentes betabloqueantes. Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva crónica (capacidad del corazón para realizar su función de bombeo). 3.023.716. € 5,25 €.

48. **Paracetamol Kern**. Analgésico no narcótico antipirético. Indicado para tratar el dolor de intensidad moderada y las molestias que acompañan al resfriado y la gripe. También para bajar la fiebre. 3.028.481. € 0,88 €.

1. Grupo terapéutico. 2. Para qué sirve. 3. Cajas vendidas. 4. Precio por caja.

Medicamento	G. Terapéutico	Año de Introducción	Indicación	Millones Unid 2016	Evol %+/-
Nolotil	N02B	1966	Analgésico	18,5	15,5
Adiro 100	B01C	1913	Antiagregante	18,2	1,6
Enantyum	N02B	1996	Analgésico	11,5	15,3
Paracetamol Kern	N02B	2004	Analgésico	10,8	8,3
Sintrom	B01A	1961	Anticoagulante	7,8	0,8
Eutirox	H03A	2002	Hormonas Tiroideas	7,6	4,4
Ventolin	R03A	1975	Broncodilatador	7,2	2,6
Ibuprofeno Kern	M01A	2001	Antiinflamatorio	7,1	4,8
Trankimazin	N05C	1984	Ansiolítico	6,7	3,6
Orfidal	N05C	1973	Ansiolítico	6,5	4,1
Total Unidades				101,9	

Vía Observatorio del Medicamento

Objetivo

Metamizol ha sido motivo de controversia a lo largo de los años (eficacia y seguridad)



Pediatric Anesthesia
Explore this journal >

CORRESPONDENCE

Safety of dipyrone (metamizole) in children—What's the risk of agranulocytosis?

Victoria C. Ziesenitz, Thomas O. Erb, Daniel Trachsel, Johannes N. van den Anker

First published: 18 January 2018 [Full publication history](#)

beneficios VS riesgo



Eficaz, bajo
coste, varias
vías de
administración



Efectos
adversos



Objetivo

Metamizol ha sido motivo de controversia a lo largo de los años (eficacia y seguridad)

¿El beneficio que aporta es superior al riesgo que puede conllevar su uso?



Eficaz, bajo coste, varias vías de administración



Efectos adversos



Pediatric Anesthesia

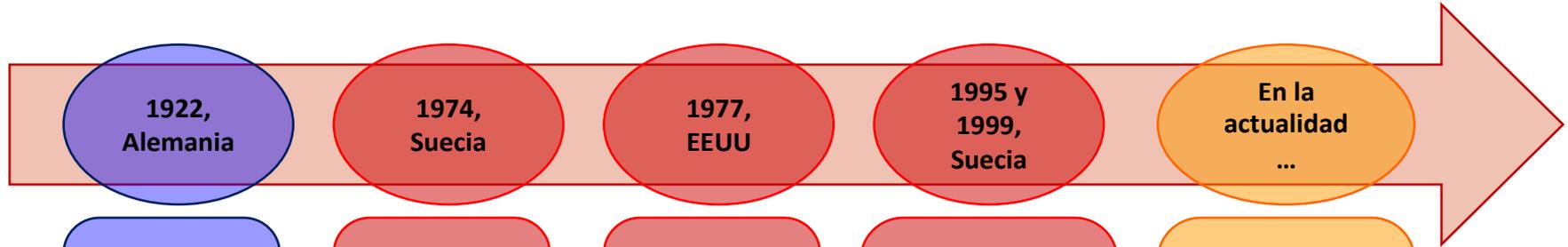
Explore this journal >

(metamizole) in children—What's the prognosis?

O. Erb, Daniel Trachsel, Johannes N. van den Anker

Full publication history

Un poco de historia ...



Se fabricó y se usó por primera vez

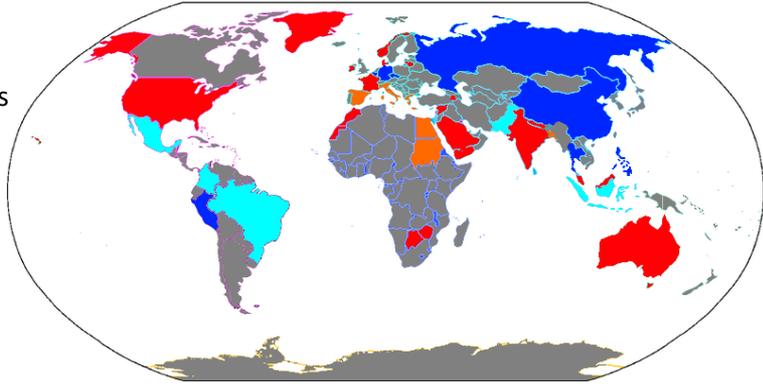
retirado

Retirado

Reaprobado y retirado de nuevo

Solo se usa en algunos países; diferentes indicaciones

Holanda → solo uso IV
España → analgésico + usado en postoperatorio
Alemania → analgésico no opioide + usado en el dolor oncológico
Asia
América central y Sudamérica



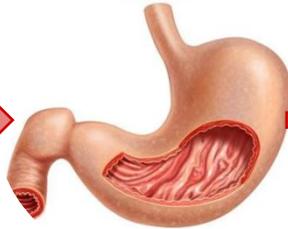
- Disponible solo con receta
- Se vende libremente con escasas restricciones
- Solo disponible con receta y con amplias restricciones en su uso
- Prohibido
- No hay datos aunque se puede presumir que está prohibido en la mayoría de ellos (con la excepción de los países desarrollados)

Farmacocinética metamizol (dipirona)

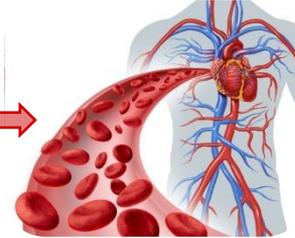
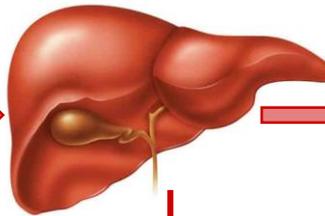
AINE; Derivado de aminopirina; Grupo de las pirazolonas



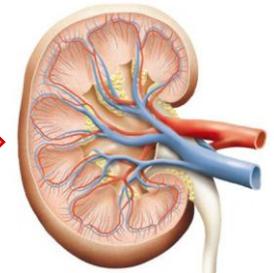
Buena absorción VO



Hidrólisis



Baja unión a PP



Eliminación renal

Metabolitos
activos

metil - amino -
antipirina

4 -
aminoantipirina

Metabolitos
inactivos

4-formil
aminoantipirina

4 -
acetilaminoantipirina

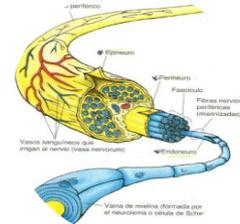
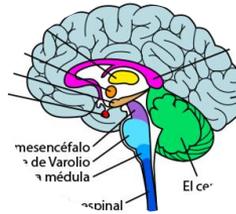
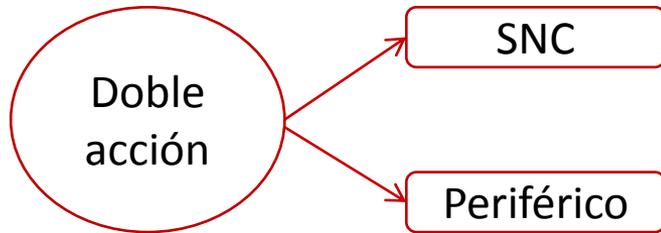
T_{max} VO: 1.2 – 2 h

IV > IM > oral

BD: IV > oral > IM

V_{1/2}: 7 – 10h

Acciones de metamizol



Analgésico

Inhibe la acción de la ciclooxygenasa 1 y 2 → inhibe la síntesis de PG + estimulación de receptores canabinoides + activación de canales de K⁺ ATP – dependientes



Antipirético

Inhibe la COX – 2



Espasmolítico (relaja y reduce la actividad del músculo liso)

Estimulación de receptores canabinoides + activación de canales de K⁺ ATP – dependientes



Antiinflamatorio Escasa acción

Indicaciones

Vía oral

Antipirético

Dolor:

- Agudo (postoperatorio o postraumático)
- Crónico (neoplásico)
- Dolor cólico

Vía rectal, IM o IV lenta

- Dolor postoperatorio no intenso
- Dolor cólico
- Dolor de origen neoplásico
- Crisis de migraña

Formas de presentación de metamizol

- Buscapina compositum 250 mg/10 mg comprimidos recubiertos; inyectable 2500 mg/20 mg
- Metalgial 500 mg/ml gotas orales en solución
- Nolotil 0,4 g/ml solución inyectable
- Nolotil 575 mg capsulas duras
- Algi-mabo ampollas, supositorio adultos, cápsulas
- Metamizol 575 mg EFG
- Metamizol 2 g/5 ml solución inyectable EFG

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 <http://pediamecum.es>



Formas de presentación de metamizol

El principio activo metamizol puede presentarse en forma de **metamizol sódico** o **metamizol magnésico**.

La **dosificación no es equivalente** entre formas orales y parenterales de las distintas sales, sódica y magnésica

Metamizol sódico

- **Gotas orales** en solución (Metalgial®) 500 mg/ml (1 ml= 20 gotas; 1 gota= 25mg)
- Solución inyectable **IM/IV** (Melubrina®) 2,5 g ampollas 5 ml (no disponible en el hospital)

Metamizol magnésico

- **Cápsulas** vía oral (Nolotil®): 575 mg
- Solución inyectable **IM/IV** (Nolotil): ampollas de 2 gr/ 5ml
- **Supositorios** infantil (Nolotil®) 500 mg

Dosis (según Pediamecum, AEMPS)

	ORAL Metamizol sódico o magnésico
> 4 meses - 4 años	50 - 150 mg (2 - 6 gotas) 4 veces/día
5 - 14 años	250 - 375 mg (10 - 15 gotas) 4 veces/día
>15 años	500 mg (20 gotas) o un comprimido de 575 mg, 3 o 4 veces/día

	RECTAL Metamizol magnésico
1 – 3 años	½ supositorio infantil (250 mg), 3 o 4 veces/día
3 – 11 años	1 supositorio infantil (500 mg) 4 veces/día

	IM o IV (no más de 1 ml/ minuto)	
	Metamizol magnésico	
	Analgésico	Antipirético
3 – 12 m	sólo vía IM 6.4-17 mg/kg	
1 – 14 años	vía IM o IV 6.4-17 mg/kg c/ 6 horas	11 mg/kg/dosis
> 15 años	2000 mg c/8h máx 6g	11 mg/kg/dosis

Recordatorio de las situaciones de uso de fármacos españoles

1. **Fármacos autorizados para una indicación pediátrica**
2. **Fármacos utilizados fuera de las condiciones de autorización establecidas en la ficha técnica (FT) o fármacos off-label**
3. **Fármacos de uso compasivo**
4. **Fármacos para uso pediátrico no autorizados en España suministrados por Medicamentos Extranjeros (ME)**

Uso clínico

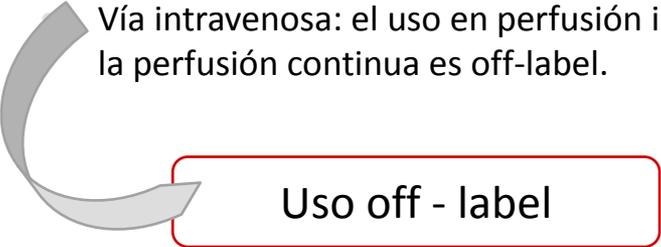
Neonatos y niños < 3 meses o < 5 kg de peso: E:off-label

Niños de los 3 a los 11 meses:

- Vía oral: autorizado (A) en su forma oral (metamizol sódico o magnésico). El uso oral de la forma parenteral se considera off-label (E:off-label).
- Vía intramuscular: autorizada tanto en su forma magnésica como sódica (A).
- Vía intravenosa: en administración intravenosa intermitente (bolo lento) como en perfusión continua es un uso off-label (E: off-label).

Niños de 1-18 años:

- Vía oral: autorizado (A) en su forma oral (metamizol sódico o magnésico). El uso oral de la forma parenteral se considera off-label (E: off-label).
- 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.



Uso off - label

Ausencia de datos sobre eficacia y seguridad → riesgo para los pacientes en pediatría (aumento de la incidencia y gravedad de reacciones adversas)

Fomentar el uso eficaz y seguro de los medicamentos en niños utilizando información precisa y actualizada

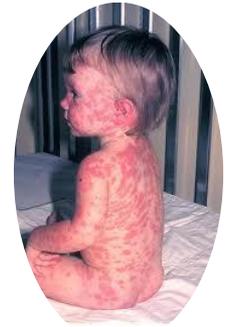
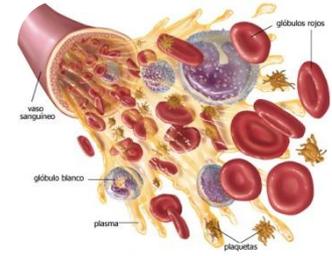
A tener en cuenta ...

CONTRAINDICACIONES	PRECAUCIONES
Neonatos y < 3 meses o < 5 kg/<1 año vía IV o rectal	Aplicación junto con neurolépticos → hipotermia grave
Hipersensibilidad conocida a las pirazolonas/Agranulocitosis previa	No se dará por periodos prolongados y se evitará la administración parenteral
Déficit congénito de G6PD (riesgo hemólisis)	Se aconseja la valoración hematológica antes del tratamiento, y periódicamente durante el mismo
Insuficiencia renal o hepática, aguda o crónica	A fin de evitar el choque y la hipotensión, la aplicación intravenosa debe realizarse en forma lenta en un periodo no menor de 4 min
Alteración de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético	
Hipotensión o HD inestables (vía parenteral)	



Efectos adversos

- Hematológicos
- Reacciones anafilácticas
- Dermatológicas
- Digestivo
- Otros: hipotensión, orina roja, dolor en el lugar de la inyección



Agranulocitosis

- Reacción adversa de tipo B → incidencia baja, no se puede predecir, alta mortalidad
- Mecanismo inmunológico
- Incidencia controvertida
- Suele desaparecer a los 10 días después de la última dosis
- Ante la aparición de agranulocitosis o trombopenia → interrumpir + control de recuento sanguíneo (incluyendo fórmula leucocitaria)
- Factores de riesgo:
 - Duración del tratamiento
 - Dosis
 - Uso concomitante de fármacos que producen mielotoxicidad

Agranulocitosis

Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis: Possible mechanisms and management

Daniel Tesfa,^{1*} Marianne Keisu,² and Jan Palmblad¹

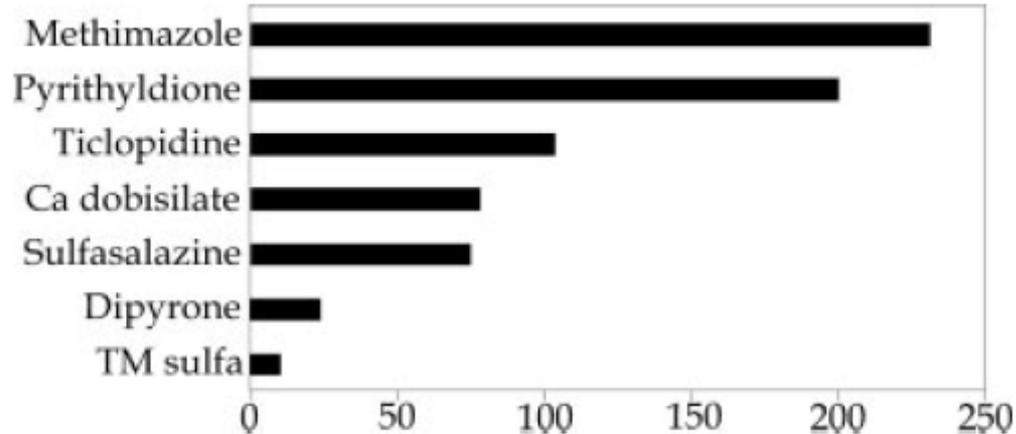


Figure 2. Odds ratios for drugs associated with acute agranulocytosis in observational studies Adapted from Andersohn F, Konzen C, Garbe E, Ann Intern Med, 2007, 146, 657-665.[7].

Metamizol vs otros antipiréticos

Accepted: 10 September 2017

DOI: 10.1111/pan.13257

SYSTEMATIC REVIEW

WILEY **Pediatric Anesthesia**

The use of dipyron (metamizol) as an analgesic in children: What is the evidence? A review

Thomas G. de Leeuw¹  | Maaïke Dirckx^{1,2} | Antonia Gonzalez Candel¹ |
Gail P. Scoones¹ | Frank J. P. M. Huygen² | Saskia N. de Wildt^{3,4}

La eficacia de metamizol IV es similar a paracetamol

Faltan datos para concluir que metamizol es igual es igual o más eficaz que los AINEs en el tratamiento del dolor

Tiene como ventaja que es espasmolítico, cosa que no ofrecen otros analgésicos. No se ha comparado metamizol con fármacos espasmolíticos

Metamizol vs otros antipiréticos

Ante la ausencia de evidencia de que metamizol es superior a paracetamol u otros AINEs, su uso como analgésico en pediatría no debería ser recomendado

Su uso no debería fomentarse hasta que se hayan realizado estudios controlados randomizados y estudios de farmacovigilancia



Conclusiones

- Información contradictoria
- Pocas ventajas respecto a paracetamol y otros AINEs
- Agranulocitosis → riesgo bajo, pero no insignificante
 - Incidencia indeterminable
 - Existe influencia étnica
- Se ha considerado más seguro que otros AINEs, pero a día de hoy existen artículos que lo contradicen
- Distinta indicación en todo el mundo