



CARTA AL EDITOR

Metamizol y agranulocitosis. ¿Qué está ocurriendo en España?**Metamizole and agranulocytosis. What is happening in Spain?**

Sr. Editor,

El metamizol es un fármaco derivado de la pirazolona con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos, retirado en muchos países europeos debido al riesgo de agranulocitosis y muerte. En España está comercializado en 19 medicamentos e indicado para el tratamiento del dolor agudo intenso (como dolor postoperatorio, postraumático, cólico o neoplásico) y fiebre alta que no responde a otros tratamientos¹. El Nolotil® (metamizol) fue el fármaco más vendido en 2022 en España (27,8 millones de unidades) (<https://febe.com/wp-content/uploads/2023/05/Obs.-marzo23ok.pdf>).

Tras comunicar al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) 115 notificaciones de reacciones adversas al metamizol, 79 de ellas de agranulocitosis, ocurridas en España entre 2001 y 2018 (72 pacientes británicos), y de que *The Sunday Times* publicara el artículo «*Britons die after taking Spanish painkiller*»², la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una Nota de Información de seguridad (NI) sobre metamizol y agranulocitosis (octubre de 2018), que recuerda que los medicamentos con metamizol están sujetos a prescripción médica y hace recomendaciones para reducir el riesgo de agranulocitosis³.

Sin embargo, la NI presenta importantes sesgos; entre otros, no cita estudios que reportan un mayor riesgo de sufrir agranulocitosis por metamizol y no menciona la necesidad de evitar prescribirlo a pacientes extranjeros de países donde ha sido retirado por mayor riesgo¹. Además, la información de las fichas técnicas de los medicamentos que contienen metamizol en España, los prospectos de información al paciente y la información oficial para farmacéuticos presentan importantes deficiencias¹. Tras la publicación de la NI³, el metamizol continuó dispensándose sin receta en España, prescribiéndose para indicaciones no aprobadas y a dosis tóxicas o para tratamientos crónicos, lo que ha provocado que se sigan produciendo casos de agranulocitosis por metamizol¹. Toda esta información la compartimos con la comunidad científica a través de la publicación «Adecuación de la seguridad del metamizol y agranulocitosis»¹.

Simultáneamente lo notificamos a la AEMPS, pero hasta el momento no se han adoptado medidas para mejorar la seguridad del metamizol.

Además, nos sorprendió negativamente la decisión de la AEMPS de incluir el metamizol como medicamento esencial para la pandemia de COVID-19 (<https://boe.es/boe/dias/2020/03/24/pdfs/BOE-A-2020-4011.pdf>) a pesar de los problemas de seguridad conocidos¹ y la evidencia de que el metamizol puede exacerbar la gravedad de la infección por COVID-19. La propia Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria desaconseja el uso de metamizol en pacientes diagnosticados de neumonía por SARS-CoV-2 (https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/semFYC_ContinuidadAsistencial.pdf).

Como es bien conocido, un mayor consumo de metamizol conduce a un mayor riesgo de agranulocitosis. El consumo de metamizol en España muestra un incremento continuado con un consumo de 5,49 dosis diarias definidas por cada 1.000 habitantes y día (DHD) en 2019; 6,07 DHD en 2020; 6,60 en 2021 y 7.075 en 2022 (<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes/>). Desde la publicación de la NI sobre metamizol y agranulocitosis³, hemos comunicado al SEFV 51 casos (8 mortales) de agranulocitosis por metamizol (24 casos eran españoles, 22 británicos, 2 irlandeses, un finlandés, un holandés y un alemán).

Recientemente (5 de julio de 2024), la Agencia Finlandesa de Medicamentos ha suspendido la comercialización de Litalgin® (metamizol + pitofenona) en Finlandia, debido a la notificación de 39 casos de agranulocitosis relacionados con el metamizol, a pesar de las medidas restrictivas tomadas para su uso y la adecuada información proporcionada a médicos y pacientes (https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metamizole-containing-medicinal-products-article-107i-referral-scientific-background_en.pdf). Consecuentemente, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha iniciado una evaluación de la seguridad de los medicamentos que contienen metamizol y de la eficacia de las medidas para minimizar el riesgo de agranulocitosis (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products-0>).

La AEMPS deberá adherirse a las decisiones de la EMA y aconsejar no prescribir metamizol en España a pacientes de

países donde ya ha sido suspendido por sus agencias reguladoras.

Conflictos de intereses

Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses con la Industria Farmacéutica y pertenecen a grupos de trabajo independientes centrados en mejorar el uso y la seguridad de los medicamentos. Nunca hemos recibido ningún beneficio o favor relacionado con el contenido de esta carta o cualquier otra publicación o actividad científica relacionada con medicamentos u otros campos de la salud.

Bibliografía

1. Garcia Del Campo C, Murcia Soler M, Martinez-Mir I, Palop Larrea V. Adecuación de la seguridad de metamizol y agranulocitosis. *Aten Primaria*. 2021 Jun-Jul;53:102047, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102047>. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33823317; PMCID: PMC8047160.
2. *Ungood-Thomas J, Cruz R. Britons die after taking Spanish pain-killer. The Sunday Times (London)*. 2018;(10.117):8.10.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Metamizol y riesgo de agranulocitosis. Información para

profesionales sanitarios. Nota informativa. Fecha de publicación: 30 de Oct de 2018. Referencia: MUH(FV), 15/2018. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI MUH FV-15-2018-metamizol-agranulocitosis.pdf>

Cristina Garcia del Campo C^a, Miguel Murcia Soler^b, Inocencia Martinez-Mir^c y Vicente Palop Larrea^{d,*}

^a Asociación de Afectados por Fármacos (ADAF), Jávea, Alicante, España

^b Departamento de Salud de La Ribera, Conselleria de Sanitat, Valencia, España

^c Dirección Gerencia Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Fundación IHGU, Valencia, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Grupo de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad de Fibromialgia y Fatiga Crónica, Hospital Ribera IMSKE, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vicentepaloplarrea@gmail.com (V. Palop Larrea).