



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

METAMIZOL (DIPIRONA)

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL, INTRAVENOSA (IV) E INTRAMUSCULAR (IM)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos.

Código ATC: N02BB.02

3.1. Farmacodinamia

El metamizol es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado de pirazolona con actividad analgésica, antipirética y antiespasmódica. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción analgésica, la evidencia clínica y experimental sugiere la combinación de efectos periféricos y centrales que, adicional a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, se cree que podrían involucrar la activación de la vía óxido nítrico-GMPc-canales de potasio, la activación de vías inhibitorias descendentes que controlan el influjo nociceptivo hacia la médula espinal y la activación de sistemas opioidérgicos y cannabinoides.

El efecto antipirético se plantea como consecuencia de la inhibición de la producción de prostaglandinas a nivel hipotalámico.

La acción antiespasmódica se presume que podría resultar de un efecto relajante directo sobre el músculo liso periférico, posiblemente asociado al aumento de los niveles intracelulares de GMP cíclico mediado por el óxido nítrico. Dicha actividad es particularmente evidente sobre la musculatura lisa gastrointestinal y uterina.

La actividad antiinflamatoria es escasa y carente de importancia clínica a las dosis terapéuticas usuales.

Al igual que otros AINEs, exhibe también actividad antiagregante plaquetaria.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración por cualquier vía (oral, rectal, IM o IV) el metamizol es rápidamente hidrolizado y transformado el metabolito activo 4 metil-amino-antipirina (4-MAA).

Cuando se administra el metamizol por vía oral el 4-MAA que se forma se absorbe casi completamente (85%) generando concentraciones plasmáticas pico en 1-2 horas y un efecto antipirético apreciable a los 30-60 minutos que



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

persiste por 4-6 horas. La presencia de alimentos no altera significativamente su biodisponibilidad.

El 4-MAA se une a proteínas plasmáticas en un 58% y se distribuye ampliamente (Vd: 4 L) a los tejidos corporales, siendo posteriormente biotransformado en el hígado (mediante CYP3A4) en 4 amino-antipirina (4-AA), también activo, y en otros productos carentes de actividad que se eliminan finalmente por la orina.

Ambos metabolitos activos (4-MAA y 4-AA) se excretan en la leche materna y atraviesan la barrera placentaria. Exhiben vidas media de eliminación de 2.6-3.5 horas y 3.8-5.5 horas, respectivamente, incrementándose la de 4-MAA en pacientes con insuficiencia hepática y en ancianos.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No existe evidencia experimental de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad, fetotoxicidad o efectos adversos sobre la fertilidad asociada al metamizol.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado.

Tratamiento de la fiebre.

5. POSOLOGIA

Las dosis por cualquiera de sus vías de administración (oral, IM o IV) son las mismas.

5.1. Dosis usual

Adultos y niños mayores de 12 años: 500-1000 mg cada 6-8 horas.

Niños de 3 meses a 12 años: 10-12 mg/kg cada 6-8 horas.

La administración por vía IV no es recomendable en niños menores de 1 año.

5.2. Dosis máxima diaria

Adultos y niños mayores de 12 años: 3 g/día.

Niños de 6-12 años: 2 g/día.

Niños de 3 meses a 6 años: 1 g/día.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible.

Insuficiencia hepática: Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible.

Ancianos: Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Vía oral

Tabletas y comprimidos: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

Jarabe: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración.

Solución gotas: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, diluido en $\frac{1}{4}$ o $\frac{1}{2}$ vaso de agua.

Vía parenteral

Administración IM: Administrar sin diluir mediante inyección IM profunda.

Administración mediante infusión IV intermitente: Diluir en 50-100 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% o de dextrosa al 5% y administrar de inmediato en un período de 30-60 minutos.

Una administración IV más rápida que las indicadas puede provocar hipotensión. En ningún caso la velocidad debe exceder los 400 mg/minuto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($>1/10$)
- Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$)
- Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$)
- Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raras: Leucopenia.

Muy raras: Agranulocitosis, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Anemia hemolítica, anemia aplásica.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Náuseas, vómito, irritación gástrica, xerostomía.

Frecuencia no conocida: Hemorragia gastrointestinal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Porfiria intermitente aguda.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Falla renal aguda, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Hipotensión.

Muy raras: Flebitis.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Somnolencia, mareo, cansancio.

Raras: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Agitación, euforia, delirio, alucinaciones.

Trastornos respiratorios

Raras: Broncoespasmo.

Trastornos del oído y laberinto

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea.

Raras: Prurito, urticaria, eritema, exantema máculopapular.

Muy raras: Necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: Diaforesis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacción anafilactoide, angioedema.

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico.

Trastornos generales

Poco frecuentes: Dolor en el sitio de inyección.

Frecuencia no conocida: Sepsis.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El metamazol puede disminuir las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina y comprometer su eficacia terapéutica.

Con otros derivados de pirazolona se ha descrito un aumento del riesgo de hemorragias por desplazamiento de los anticoagulantes cumarínicos (como warfarina y acenocumarol) de su unión a proteínas plasmáticas. Aunque dicha





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

interacción no ha sido reportada con el metamizol, se debe considerar por analogía su posibilidad.

Dado que con otros AINEs se ha observado reducción de la depuración renal de metotrexato con incremento de sus niveles plasmáticos y riesgos de toxicidad, cabe esperar teóricamente un efecto similar con el metamizol.

El consumo de alcohol durante un tratamiento con metamizol puede potenciar los efectos de ambos agentes sobre el sistema nervioso central.

Su co-administración con clorpromazina puede provocar hipotermia.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Durante tratamientos con AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre estos fármacos, antes de iniciar un tratamiento con metamizol (dipirona) se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de reacciones alérgicas a otros AINEs y, en caso positivo, evitar su prescripción. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y/o dificultad respiratoria.

Con el uso de metamizol (dipirona) se han descrito episodios graves y ocasionalmente fatales de agranulocitosis. Aunque se trata de una reacción de muy escasa incidencia los pacientes deben ser advertidos de su posibilidad e instruidos a suspender el tratamiento y notificar de inmediato al médico si se presentan signos o síntomas que hagan sospechar su ocurrencia, como: fiebre elevada, escalofríos, fatiga, debilidad muscular, dolor de garganta y/o úlceras bucofaríngeas.

Debido a su asociación con la posibilidad de agranulocitosis, se aconseja reservar el uso de metamizol (dipirona) para situaciones clínicas en las que otras alternativas terapéuticas resulten ineficaces o estén contraindicadas y que el balance riesgo/beneficio justifique. Igualmente, se recomienda limitar el tratamiento a períodos no mayores de 1 semana; y en caso de ser necesario su empleo por más tiempo, ya sea de forma continua o intermitente, realizar controles hematológicos frecuentes.

En algunos pacientes el metamizol (dipirona) puede provocar hipotensión de severidad variable. Por lo general, la reacción es dosis-dependiente y resulta



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

más factible durante tratamientos por vía parenteral (en especial con la administración rápida) y en pacientes con hipotensión pre-existente, hipovolemia, deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente (infarto de miocardio o politraumatismo).

Dado que se han notificado casos de anemia hemolítica asociados al tratamiento con metamizol (dipirona), se recomienda usar con precaución en pacientes con deficiencias de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

La actividad analgésica y antipirética del metamizol (dipirona) puede enmascarar los signos y síntomas de una infección.

No se conoce la eficacia y seguridad del metamizol (dipirona) en niños menores de 3 meses.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal y/o hepática, porfiria, hipertensión arterial, asma bronquial, historia de hemorragia gastrointestinal y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con el metamizol (dipirona), no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto. Es importante considerar, sin embargo, que en embarazos a término el empleo de AINEs puede provocar el cierre prematuro del ducto arterioso; y, sumado a ello, hay que tener en cuenta que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede ocasionar complicaciones perinatales asociadas al efecto antiagregante plaquetario. Por ello, el uso de metamizol (dipirona) durante el tercer trimestre del embarazo debe ser evitado. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que el metamizol se distribuye en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al metamizol (dipirona), al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Historia de agranulocitosis, supresión de médula ósea u otras discrasias sanguíneas.

Tercer trimestre del embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de la sobredosificación de metamizol (dipirona) pueden incluir, según la cantidad ingerida: náuseas, vómito, dolor abdominal, mareo, somnolencia, convulsiones, coma, insuficiencia renal aguda, hipotensión, taquicardia y shock. Se han reportado en raras ocasiones hipotermia y metahemoglobinemia.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Los metabolitos del metamizol (dipirona) pueden ser eliminados mediante diuresis forzada, hemodiálisis y hemoperfusión.

11. TEXTOS DE ETIQUETAS Y EMPAQUES

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular e intravenosa.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna.

Si se presenta algún síntoma o reacción inusual con el uso de este producto, suspéndalo de inmediato e informe al médico.

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando este formalmente indicada, cuando la emergencia lo requiera o esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.

Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

