

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por  
procedimiento nacional que contienen:**

**(METAMIZOL)**

**Fecha de publicación: 18.12.2020**

**Tipo de variación:**

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
  - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
  - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
  - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

**NOTA:**

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, *se seguirán las mismas*.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

**Fecha de implementación\*: 25.02.2021**

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento**  
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

## FICHA TÉCNICA

### Sección 4.4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

#### **Lesión hepática inducida por fármacos**

**Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del**

**inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen el aumento de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.**

**El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico.**

**Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática.**

**No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.**

#### **Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto Sección 4.8**

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas bajo el SOC: Trastornos hepatobiliares con una frecuencia desconocida:

**Lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4)**

#### **Prospecto**

#### **Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <denominación de fantasía>**

Advertencias y precauciones

#### **Problemas hepáticos**

**Se ha notificado inflamación del hígado en pacientes que toman metamizol con síntomas que se desarrollan en unos pocos días hasta unos meses después del inicio del tratamiento.**

**Deje de usar <denominación de fantasía> y póngase en contacto con un médico si presenta síntomas de problemas hepáticos, como malestar (náuseas o vómitos), fiebre, sensación de cansancio, pérdida de apetito, orina oscura, heces de color claro, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, picor, erupción o gastralgia superior. Su médico comprobará el funcionamiento de su hígado.**

**No debe tomar <denominación de fantasía> si ha tomado previamente algún medicamento que contenga metamizol y tuvo problemas hepáticos.**

#### **Sección 4. Posibles efectos adversos**

**Deje de usar <denominación de fantasía> y póngase en contacto inmediatamente con un médico si experimenta alguno de los síntomas siguientes:**

**Sensación de enfermedad (náuseas o vómitos), fiebre, sensación de cansancio, pérdida de apetito, orina oscura, deposiciones de color claro, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, picor, erupción o dolor en la zona superior del estómago. Estos**

**síntomas pueden ser signos de daño hepático. Ver también la sección 2 Advertencias y precauciones.**

*[Lista de efectos adversos]*

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

**Inflamación del hígado, coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos, aumento del nivel sanguíneo de enzimas hepáticas.**

#### Sección 4.5

Las interacciones deben modificarse de la manera siguiente:

**Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes:**

Metamizol **puede inducir enzimas metabolizantes, como CYP2B6 y CYP3A4.**

**La administración conjunta de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina** puede disminuir los niveles en sangre **de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica.** Por lo tanto, se requiere precaución si se administran metamizol y bupropión de forma concomitante; **la respuesta clínica o los niveles del fármaco deberán controlarse según corresponda.**

~~Si se administra metamizol de forma concomitante con ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden reducirse y, por lo tanto, deberían ser monitorizados.~~

#### Prospecto

##### Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <denominación de fantasía>

Uso de <denominación de fantasía> y otros medicamentos

- bupropión, medicamento utilizado para el tratamiento de la depresión **y/o para ayudar a dejar de fumar**
- **efavirenz, medicamento utilizado para el tratamiento del VIH/SIDA**
- **metadona, medicamento utilizado para tratar la dependencia a drogas ilícitas (denominadas opioides)**
- **valproato, medicamento utilizado para tratar la epilepsia o el trastorno bipolar**
- **tacrolimus, medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos en pacientes trasplantados**
- **sertralina, medicamento utilizado para tratar la depresión**



La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/cmdh\\_pressreleases/2020/11\\_2020\\_CMDh\\_press\\_release.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/cmdh_pressreleases/2020/11_2020_CMDh_press_release.pdf)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh\\_others.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm)

\*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “*Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008*” en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Questions\\_Answers/CMDh\\_132\\_2009\\_Rev54\\_09\\_2019\\_clean\\_QA\\_on\\_Variations.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev54_09_2019_clean_QA_on_Variations.pdf)