

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 44.585

Miércoles 28 de Octubre de 2026

Página 1 de 5

Normas Generales

CVE 2891249

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

MODIFICA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE SE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN METAMIZOL EN SU COMPOSICIÓN

(Resolución)

Núm. E 5.188 exenta.- Santiago, 16 de octubre de 2026.

Vistos:

Estos antecedentes; el comunicado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) “Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 2-5 September 2024”, de fecha 6 de septiembre de 2024; la Nota de seguridad emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) “Metamizol y riesgo de agranulocitosis: conclusiones de la evaluación europea”, de fecha 6 de septiembre de 2024; el documento Metamizole-containing medicinal products article 107i referral - Measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole. Número de referencia: EMA/407900/2024, publicado el 6 de diciembre de 2024; el WHO pharmaceuticals newsletter - No. 1, 2025, de fecha 27 de mayo de 2025; y el Informe Técnico de Seguridad N° 25-108, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, relacionado con el principio activo metamizol, de fecha 31 de agosto de 2026, y

Considerando:

Primero: Que, el decreto con fuerza de ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley N° 2.763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y N° 18.469, establece, en su artículo 59, que es función de este Instituto ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico y demás productos sujetos a control sanitario. A su turno, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 96 del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en el citado Código y sus reglamentos.

Segundo: Que, en particular, el artículo 63 del decreto supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, dispone que “Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse algunas de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica”. A su turno, el artículo 64 del mismo reglamento estatuye que “El Instituto podrá exigir, mediante resolución fundada, realizar o exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, internacionales o extranjeras o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia”.

Por su parte, el artículo 71 del mismo decreto dispone -en su parte pertinente- que “el titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento. Sin

CVE 2891249

Director: Giovanni Calderón Bassi
Sitio Web: [www.diarioficial.cl](#)

Mesa Central: 600 712 0001 Email: [consultas@diarioficial.cl](#)
Dirección: Dr. Torres Boonen N°511, Providencia, Santiago, Chile.

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N°19.799 e incluye sellado de tiempo y firma electrónica avanzada. Para verificar la autenticidad de una representación impresa del mismo, ingrese este código en el sitio web [www.diarioficial.cl](#)

perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la naturaleza de cada especialidad farmacéutica, todo titular de registro sanitario estará obligado a: 5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación con los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica”.

Por otro lado, la resolución exenta N° E140, de 9 de enero de 2026, establece directrices para aplicar mecanismos de confianza regulatoria en funciones del Subdepartamento Farmacovigilancia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, estableciendo en su parte resolutive que “el citado Subdepartamento podrá aplicar el mecanismo de confianza en la toma de decisiones relacionadas a la identificación, difusión, mitigación y prevención de algún peligro o riesgo para la salud pública derivado del uso de medicamentos y/o en la constatación de una relación beneficio/riesgo desfavorable de un producto en particular. Como resultado de la aplicación del mecanismo, el Instituto podrá, entre otras medidas que contempla la ley y el reglamento, instruir la modificación de folletos de información, rótulos e indicaciones; publicar o disponer publicar notas informativas; solicitar estudios adicionales sobre eficacia o seguridad post-aprobación, y adoptar otras medidas de mitigación de riesgos como programas educativos, material informativo, condiciones particulares de dispensación”.

Tercero: Que, la EMA recomienda en su comunicado “Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 2-5 September 2024”, de fecha 6 de septiembre de 2024, medidas para minimizar los resultados graves de la agranulocitosis inducida por metamizol, a través de la actualización de la información de los productos que contienen este analgésico, para concienciar sobre este riesgo conocido y así facilitar su detección y diagnóstico precoces.

La agranulocitosis es un efecto adverso conocido de los medicamentos que contienen metamizol, que consiste en una disminución repentina y drástica de los granulocitos, un tipo de glóbulo blanco, que puede favorecer la aparición de infecciones graves, e incluso mortales. Puede presentarse en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de suspenderlo, incluso en personas que lo hayan usado previamente sin problemas. Esta reacción grave no está relacionada con la dosis de metamizol utilizada. Las medidas vigentes para minimizar este riesgo varían según el país.

Cuarto: Que, la nota de seguridad de la AEMPS “Metamizol y riesgo de agranulocitosis: conclusiones de la evaluación europea”, de fecha 6 de septiembre de 2024, tiene por finalidad comunicar que el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA concluyó que el beneficio de metamizol supera los riesgos en las indicaciones autorizadas y refuerza la importancia de la detección temprana de los síntomas de agranulocitosis para disminuir el riesgo de complicaciones. Dicha evaluación fue iniciada a requerimiento de la Agencia Finlandesa de Medicamentos, tras la retirada del único producto autorizado que contiene metamizol en ese país, a raíz de la notificación de varios casos de agranulocitosis. No obstante, la información disponible hasta el momento no permitía descartar ni confirmar un mayor riesgo en poblaciones con características étnicas o genéticas específicas.

Por lo anterior, la AEMPS informó la actualización de la ficha técnica (información para profesionales sanitarios) y el prospecto (información para la ciudadanía) de los medicamentos que contienen metamizol con las nuevas recomendaciones de la EMA, las que se pueden consultar en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

Quinto: Que, la EMA emitió el documento Metamizole - containing medicinal products article 107i referral - Measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole. Número de referencia: EMA/407900/2024, el 6 de diciembre de 2024, con el fin de entregar medidas para minimizar los desenlaces graves de la agranulocitosis inducida por metamizol.

Dichas recomendaciones son consecuencia de una revisión de todas las pruebas disponibles hasta ese momento, incluidos los datos de la bibliografía científica, los datos de seguridad posteriores a la comercialización y la información presentada por las partes interesadas, como los pacientes y los profesionales de la salud. Durante la revisión, el PRAC solicitó el asesoramiento de un grupo de expertos con experiencia en el tratamiento del dolor, hematólogos, médicos generalistas, farmacéuticos y un representante de los pacientes, concluyendo que los beneficios de los medicamentos que contienen metamizol siguen siendo mayores que los riesgos. Sin embargo, se decidió que la información sobre el producto de todos los medicamentos que contienen metamizol se actualizaría con las nuevas recomendaciones. Estas recomendaciones del PRAC fueron respaldadas por el Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados - Humanos (CMDh) de la EMA, el 18 de septiembre de 2024. Finalmente, la Comisión Europea emitió una decisión definitiva jurídicamente vinculante aplicable en toda la Unión Europea el 22 de noviembre de ese mismo año.

Sexto: Que, el 27 de mayo de 2025 fue publicado el WHO pharmaceuticals newsletter - No. 1, 2025, el que describe las recomendaciones emitidas por el PRAC de la EMA, estableciendo la necesidad de reforzar las advertencias existentes en la información del producto para aumentar la concienciación sobre este grave efecto adverso y facilitar su detección y diagnóstico precoces.

Séptimo: Que, el Informe Técnico de Seguridad N° 25-108, de fecha 31 de agosto de 2026, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, en base a la información internacional y nacional recopilada con respecto al riesgo de agranulocitosis asociado con metamizol, determina en sus conclusiones que se requiere homologar el contenido de los folletos de información al paciente y profesional de los productos autorizados en Chile que contienen este principio activo, considerando que no todos los folletos actualmente disponibles dan cuenta de la información de seguridad aludida, recomendando actualizar los apartados de contraindicaciones, advertencias/precauciones y reacciones adversas, para reforzar la importancia de reconocer la agranulocitosis inducida por este medicamento.

Octavo: Que, los folletos de información son documentos destinados a informar a sus usuarios sobre una especialidad farmacéutica; a los profesionales de la salud legalmente habilitados, con la finalidad de entregar los aspectos necesarios para prescribir o dispensar productos farmacéuticos, y a los pacientes, para asegurar su correcto uso. En este escenario, el decreto supremo N° 3 del año 2010, señala que la modificación de los folletos debe ser exigida, mediante resolución fundada, por el Instituto de Salud Pública para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando existan antecedentes que formen convicción en la autoridad de que las condiciones de uso autorizadas presentan un riesgo en su seguridad y eficacia.

Noveno: Que, la base de datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP registra, desde enero de 2013 al 21 de septiembre de 2026, 6 notificaciones de agranulocitosis, ninguno de ellos con consecuencia fatal.

Décimo: Que, debido a las consideraciones latamente explicadas, resulta necesario mandar a los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen metamizol, a modificar sus folletos en los términos que se dispondrá en lo resolutivo del presente instrumento.

Teniendo presente:

Las disposiciones de los artículos 96° y 97° del Código Sanitario; los artículos 63°, 64°, 71°, 218°, 219° y 220° del decreto supremo N° 3, de 2010, del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL N° 1, de 2005; y la resolución 36, de 2024, de la Contraloría General de la República, y las facultades que me confiere el decreto N° 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la presente:

Resolución:

1. Establécese que los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo metamizol, solo o en combinación con otros principios activos, en cualquiera de sus presentaciones, deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, en cada caso, la información que se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Contraindicaciones

Metamizol no se debe utilizar en:

- Pacientes que hayan experimentado previamente agranulocitosis inducida por metamizol, otras pirazonas o pirazolidinas.

Advertencias y precauciones

Reacciones hematológicas graves (como agranulocitosis o pancitopenia).

Agranulocitosis: El tratamiento con metamizol puede causar agranulocitosis, que puede ser mortal. Puede ocurrir aún después de haber usado metamizol con anterioridad sin complicaciones.

La agranulocitosis inducida por metamizol es una reacción adversa idiosincrática. No depende de la dosis y puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, incluso poco después de haber interrumpido el tratamiento.

Se debe indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y busquen atención médica inmediata en caso de presentar cualquier síntoma sugestivo de agranulocitosis (p.ej., fiebre, escalofríos, dolor de garganta y cambios dolorosos en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta o en la zona genital o anal).

Si se toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas de agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. De manera similar, los síntomas pueden quedar enmascarados en pacientes que están recibiendo tratamiento antibiótico.

Si los signos y síntomas sugieren agranulocitosis, debe realizarse un recuento sanguíneo completo de inmediato (incluyendo la fórmula leucocitaria), y se debe suspender el tratamiento mientras se espera a los resultados. Si se confirma la agranulocitosis, el tratamiento no se debe reiniciar.

Cuando aparezcan signos o síntomas clínicos de agranulocitosis o disminución de hematíes, leucocitos o plaquetas en las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir inmediatamente la administración de metamizol y controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria) hasta que haya vuelto a la normalidad.

No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento. Todos los pacientes deben ser informados de que deben interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico si durante el tratamiento con metamizol aparecen signos y síntomas indicativos de discrasia sanguínea (por ej. malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, sangrado, palidez o deterioro inesperado en el estado general). Los pacientes que muestran reacciones inmunológicas a metamizol como agranulocitosis, también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: agranulocitosis (incluyendo casos mortales)

La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos o síntomas pueden ser mínimos en pacientes que estén tomando antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento celular sanguíneo y el recuento plaquetario pueden ser anormales. Es necesario advertir al paciente que interrumpa inmediatamente el tratamiento con metamizol y consulte al médico si aparece algún síntoma o signo de agranulocitosis o anemia aplásica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Contraindicaciones

Si alguna vez ha tenido agranulocitosis con metamizol o medicamentos similares, nunca debe volver a tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Recuento de los glóbulos blancos más bajo de lo normal (agranulocitosis).

Metamizol puede causar agranulocitosis, un nivel muy bajo de un tipo de glóbulos blancos llamados granulocitos, que son importantes para combatir las infecciones. Debe dejar de tomar metamizol y ponerse en contacto inmediatamente con un médico si presenta los siguientes síntomas, ya que pueden indicar una posible agranulocitosis: escalofríos, fiebre, dolor de garganta y llagas dolorosas en las mucosas (superficies húmedas del cuerpo) especialmente en la boca, nariz y garganta o en la zona genital o anal. Su médico le realizará pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de sus células sanguíneas.

Si toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas de la agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. De manera similar, los síntomas pueden estar enmascarados si usted está tomando antibióticos.

La agranulocitosis puede aparecer en cualquier momento durante el uso de metamizol e incluso poco después de haber dejado de tomarlo.

Puede presentar agranulocitosis incluso si usted ha usado metamizol sin problemas en el pasado.

Tenga especial cuidado:

- Si experimenta malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, inflamación en boca, nariz o garganta, lesiones en la mucosa de la boca o de los genitales, hematomas, sangrado o palidez, debe de suspender el tratamiento y consultar a su médico inmediatamente.

- Estos trastornos pueden ser debidos a un descenso del número de glóbulos blancos en la sangre (agranulocitosis), de plaquetas (trombocitopenia) o a un fallo en la producción de todas las células de la sangre (anemia aplásica).

Reacciones adversas

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Disminución severa de los glóbulos blancos (agranulocitosis), que puede producir la muerte debida a infecciones graves.

2. Determinase que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo metamizol en su composición, solo o en asociación, deberán, en caso que sus folletos no cumplan con lo instruido en el punto anterior, someter a la aprobación de este Instituto, la modificación de los folletos de información al profesional y al paciente que incluyan los aspectos señalados anteriormente, en un plazo que no exceda de 90 días hábiles, contados desde la fecha de publicación de esta resolución.

3. Establécese que todo registro sanitario de producto farmacéutico que contenga el principio activo metamizol en su composición, solo o en asociación, en cualquiera de sus presentaciones, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

Anótese, comuníquese y publíquese en el sitio web institucional www.ispch.cl, y su texto completo en el Diario Oficial.- Fresia Catterina Ferreccio Readí, Directora, Instituto de Salud Pública de Chile.

