

Nota N° 026-CNFV-DFV-DNFD-2025  
Panamá, 15 de abril de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De:   
**MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### REVISIÓN DE SEGURIDAD DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES (APIXABÁN, DABIGATRÁN, EDOXABÁN, RIVAROXABÁN Y WARFARINA) Y EL RIESGO POTENCIAL DE ROTURA ESPLÉNICA

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, comunica sobre el riesgo potencial de ruptura esplénica con el uso de los anticoagulantes orales. La revisión de seguridad fue motivada por informes internacionales sobre este riesgo en pacientes que tomaban rivaroxabán y en los que no se identificó ningún traumatismo ni otro factor de riesgo.

La revisión de seguridad de Health Canada encontró una posible relación entre los anticoagulantes orales y el riesgo de ruptura esplénica atraumática (sin causa aparente).

Los anticoagulantes orales son medicamentos recetados, también conocidos como anticoagulantes, autorizados para su venta en Canadá para:

- Prevenir la formación de coágulos de sangre después de una cirugía de reemplazo de rodilla o cadera.
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (daño a una parte del cerebro causado por una interrupción de su suministro de sangre) o embolia sistémica (el bloqueo repentino de un vaso sanguíneo por un coágulo de sangre) en personas que tienen una afección cardíaca llamada fibrilación auricular (latidos cardíacos irregulares), y tratar la trombosis venosa profunda (coágulos de sangre en las venas de las piernas) y la embolia pulmonar (coágulos de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones), y reducir el riesgo de que vuelvan a ocurrir.

#### Hallazgos de la revisión de seguridad

- Health Canada revisó la información disponible en sus bases de datos y la literatura científica.
- Health Canada revisó 42 casos (3 de Canadá y 39 internacionales) de rotura esplénica en pacientes que tomaban anticoagulantes orales, incluyendo 39 de la literatura publicada. De los 42 casos, se encontró que 1 estaba probablemente relacionado con el uso de anticoagulantes orales, 21 (1 canadiense) se encontraron posiblemente relacionados, 16 eran poco probables de estar relacionados y 4 (2 canadienses) no se pudieron evaluar debido a la falta de información.
- Además de haber tomado anticoagulantes orales, en 9 de los 21 casos posibles, no se informó de ninguna otra explicación posible (por ejemplo, traumatismo o afección médica existente) para la ruptura esplénica. Sin embargo, se sabe que ocasionalmente se produce una ruptura atraumática del bazo.

- Dado el conocido aumento del riesgo de sangrado asociado con los anticoagulantes, los pacientes que toman estos medicamentos tienen un mayor riesgo de sangrado dentro del bazo, lo que puede provocar una ruptura de su cápsula (la capa externa que rodea el bazo).
- Health Canada también revisó los hallazgos de un estudio que examinó más de 27,000 informes internacionales de sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociados con anticoagulantes orales. Los hallazgos mostraron que los eventos de ruptura esplénica se reportaron con mayor frecuencia de lo esperado con estos medicamentos lo que respalda un vínculo.

#### Conclusiones y acciones

- La revisión de Health Canada de la información de disponible encontró un posible vínculo entre los anticoagulantes orales y el riesgo de ruptura esplénica traumática.
- Health Canada está trabajando con los fabricantes para actualizar la monografía de todos los anticoagulantes para incluir el riesgo de ruptura esplénica traumática.

#### Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos que contienen como principio activo apixabán, dabigatrán, rivaroxabán y warfarina. Sin embargo, para el principio activo edoxabán no se mantienen a la fecha productos registrados.

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido reporte de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) de presentación de ruptura esplénica traumática asociada al uso de apixabán, dabigatrán, rivaroxabán o warfarina.

#### Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad de medicamento relacionada a los principios activo apixabán, dabigatrán, rivaroxabán y warfarina, las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarla las mismas:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 021-25/CNFV/DFV/DNFD del 18 de marzo de 2025, titulada: "Nueva información de seguridad para aciclovir, afatinib, apixabán, atezolizumab, capecitabina, dabrafenib, efgartigimodalfa, entrectinib, fenfluramina, iobitridol, latanoprost/netarsudil, lenvatinib, onasemnogén, abeparvovec, roxadustat, subcitratato de bismuto, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina, tiselizumab, tolvaptán, trastuzumab, deruxtecán, ublituximab, vedolizumab, vacuna frente al sarampión, parotiditis y rubéola".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/021-25-nsm-boletin\\_de\\_informacion\\_de\\_seguridad\\_aemps\\_enero\\_2025.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/021-25-nsm-boletin_de_informacion_de_seguridad_aemps_enero_2025.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 033-24/CNFV/DFV/DNFD del 10 de julio de 2024, titulada: "Riesgo interacción medicamentosa grave entre warfarina y tramadol".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/033-24-nsm-riesgo\\_de\\_interaccion\\_grave\\_entre\\_warfarina\\_y\\_tramadol.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/033-24-nsm-riesgo_de_interaccion_grave_entre_warfarina_y_tramadol.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 003-21/CNFV/DFV/DNFD del 8 de febrero de 2021, titulada: "Eritromicina: precaución debido a riesgos cardíacos (prolongación del intervalo QT); interacción farmacológica con rivaroxabán".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/003-21\\_eritromicina\\_0.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/003-21_eritromicina_0.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 037-20/CNFV/DFV/DNFD del 31 de julio de 2020, titulada: "Anticoagulantes orales de acción directa: riesgo de sangrado".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_037-20\\_anticoagulantes\\_orales.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_037-20_anticoagulantes_orales.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 019-20/CNFV/DFV/DNFD del 8 de junio de 2020, titulada: "Xarelto (rivaroxabán): evaluación del riesgo potencial de lesión hepática".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_019-20\\_rivaroxaban-evaluacion\\_del\\_riesgo\\_potencial\\_de\\_dano\\_hepatico.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_019-20_rivaroxaban-evaluacion_del_riesgo_potencial_de_dano_hepatico.pdf)

- Nota de Seguridad de Medicamentos 070/CNFV/DFV/DNFD del 30 de septiembre de 2019, titulada: "Anticoagulantes orales directos (rivaroxabán, dabigatrán etexilato, edoxabán, apixabán): no recomendados en pacientes con síndrome antifosfolípido y antecedentes de trombosis".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_anticoagulantes\\_accion\\_directa.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_anticoagulantes_accion_directa.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 032/CNFV/DFV/DNFD del 15 de abril de 2019, titulada: "La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) comienza la revisión de un estudio sobre el riesgo de sangrado con anticoagulantes orales directos".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/032\\_nota\\_de\\_seguridad.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/032_nota_de_seguridad.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 030/CNFV/DFV/DNFD del 13 de marzo de 2019, titulada: "Rivaroxabán- aumento de la mortalidad por todas las causas, eventos tromboembólicos y hemorrágicos en pacientes después del reemplazo valvular aórtico transcatheter".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_seguridad\\_rivaroxaban\\_corregida.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_seguridad_rivaroxaban_corregida.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 088/CNFV/DFV/DNFD del 01 de octubre de 2018, titulada: "Dabigatrán- posible riesgo de gota o síntomas parecidos".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_seguridad\\_dabigatran.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_seguridad_dabigatran.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 029/CNFV/DFV/DNFD del 25 de mayo de 2018, titulada: "Dabigatrán- riesgo de insuficiencia hepática aguda, trastorno de la función hepática e ictericia".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_029.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_029.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0221/CNFV/DFV/DNFD del 12 de diciembre de 2017, titulada: "La Organización Mundial de la Salud (WHO) informa sobre la alerta de seguridad de la red Medsafe de Nueva Zelanda referente al uso concomitante de DAAs con warfarina".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_0221.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_0221.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0146/CNFV/DFV/DNFD del 26 de octubre de 2017, titulada: "Miconazol: gel oral de venta libre contraindicado en pacientes que toman Warfarina, actualización de información de seguridad".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_de\\_seguridad\\_0146-cnfv-dfv-dnfd.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_0146-cnfv-dfv-dnfd.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0114/CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre de 2017, titulada: "Retiro voluntario del lote #HN0063 del producto Eliquis (Apixabán) 5mg Tabletas".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_de\\_seguridad\\_0114-cnfv-dfv-dnfd.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_0114-cnfv-dfv-dnfd.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 058/CNFV/DFV/DNFD del 19 de julio de 2017, titulada: "Riesgo de trastornos de la función hepática con apixabán".  
<https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/notas-de-seguridad-de-medicamentos-058.pdf>
- Nota de Seguridad de Medicamentos 015/CNFV/DFV/DNFD del 20 de marzo de 2017, titulada: "Riesgo de interacciones potencialmente graves con los principios activos miconazol tópico (incluyendo gel oral) y warfarina".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_de\\_seguridad\\_015-cnfv-dfv-dnfd.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_de_seguridad_015-cnfv-dfv-dnfd.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 013/CNFV/DFV/DNFD del 16 de marzo de 2017, titulada: "Reportes de calcifilaxis relacionados al uso de warfarina".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/skm\\_364e17080209000.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/skm_364e17080209000.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0121/CNFV/DFV/DNFD del 29 de noviembre de 2016, titulada: "Rivaroxabán: riesgo de trombocitopenia".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_rivaroxaban\\_2016.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_rivaroxaban_2016.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 097/CNFV/DFV/DNFD del 19 de julio de 2016, titulada: "Warfarina: aumento y disminución de efectos terapéuticos debido a interacciones medicamentosas".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_no\\_097\\_warfarina.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_no_097_warfarina.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 123/CNFV/DFV/DNFD del 14 de octubre de 2015, titulada: "Información para los profesionales de la salud sobre: resumen de revisión de seguridad de Xarelto (rivaroxabán) relacionado a lesión hepática".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_de\\_xarelto.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_de_xarelto.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 068/CNFV/DFV/DNFD del 08 de junio de 2015, titulada: "Riesgo de enfermedad pulmonar intersticial con apixabán".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_068.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_068.pdf)

- Nota de Seguridad de Medicamentos 063/CNFV/DFV/DNFD del 26 de mayo de 2015, titulada: "Interacción fármaco-fármaco: dabigatrán y dronedarona o amiodarona. Riesgo de hemorragias".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_de\\_seguridad\\_sobre\\_interacion\\_dabigatran\\_y\\_dronedarona\\_o\\_amiodarona.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_sobre_interacion_dabigatran_y_dronedarona_o_amiodarona.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0557/CNFV/DFV/DNFD del 26 de mayo de 2014, titulada: "Dabigatrán: estudio de la FDA de pacientes de Medicare que encontró menor riesgo de derrame cerebral y muerte con dabigatrán en comparación con warfarina".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_inf\\_0557\\_dabigatran.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_0557_dabigatran.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 1176/CNFV/DFV/DNFD del 5 de diciembre de 2013, titulada: "Nuevos anticoagulantes orales apixabán (Eliquis), dabigatrán (Pradaxa) y Rivaroxaban (Xarelto): riesgo de hemorragias graves".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/anticoagulantes\\_nuevos.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/anticoagulantes_nuevos.pdf)
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0099/CNFV/DNFD del 28 de enero de 2013, titulada: "Información para los profesionales de la salud: dabigatrán etexilato (Pradaxa): contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas".  
<https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/Nota%20Informativa%20Dabigatran%20etexilato.pdf>
- Nota de Seguridad de Medicamentos 1126/CNFV/DNFD del 23 de noviembre de 2011, titulada: "Dabigatrán (Pradaxa) y riesgo de hemorragia: nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal".  
[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota\\_informativa\\_dabigatran\\_pradaxa.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_informativa_dabigatran_pradaxa.pdf)

#### Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ❖ Tomar en cuenta que la revisión de seguridad llevada a cabo por Health Canada que encontró un posible vínculo entre los anticoagulantes orales (apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán y warfarina) y el riesgo de ruptura esplénica atraumática.
- ❖ Comunicar esta información de seguridad a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web de del Ministerio de Salud <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Se solicita a los laboratorios fabricantes de productos comerciales que contienen como principio activo apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán ó warfarina, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía del producto y en el prospecto o inserto sobre el riesgo de ruptura esplénica atraumática.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAs), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

#### Fuentes de Información:

- Autoridad Reguladora de Medicamentos en Canadá (Health Canada), [en línea] [Consultada: 14/04/25]  
< <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1740076495316>>
- Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 14/04/25]
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 14/04/25]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/ia-----última línea-----

