



030/CNFV/DFV/DNFD  
13 de marzo de 2019

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTRA. LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

#### **RIVAROXABAN - AUMENTO DE LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS, EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS Y HEMORRÁGICOS EN PACIENTES DESPUÉS DEL REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO TRANSCATÉTER.**

**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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, MHRA por sus siglas en inglés, ha publicado un análisis preliminar de los resultados de un ensayo clínico de fase III, el cual muestra que los riesgos de muerte por todas las causas y sangrado, luego de realizarse un reemplazo valvular aórtico transcatheter (post-TAVR), se duplicaron aproximadamente en los pacientes asignados a una estrategia de anticoagulación basada en rivaroxaban en comparación con los asignados a recibir una estrategia basada en antiplaquetarios (clopidogrel y aspirina).

Rivaroxaban no está autorizado para la trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluidos los pacientes que se han sometido a TAVR, y no debe utilizarse en dichos pacientes.

#### **Diseño del Estudio GALILEO y Resultados.**

El Estudio 17938 (GALILEO) es un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico, activo-controlado, de fase 3 que tuvo como objetivo evaluar los resultados clínicos después de un TAVR exitoso en pacientes asignados al azar para recibir una estrategia de anticoagulación basada en rivaroxaban o una estrategia basada en antiplaquetarios.

La variable principal de eficacia es la combinación de mortalidad por todas las causas, ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis valvular sintomática, y la variable principal de seguridad es la combinación de acontecimientos hemorrágicos potencialmente mortales o incapacitantes (BARC tipos 5 y 3b/3c) y de acontecimientos hemorrágicos graves (BARC tipo 3a). Los pacientes con fibrilación auricular fueron excluidos de este ensayo clínico durante la fase de aleatorización.

En agosto de 2018, el Comité independiente de monitorización de datos de seguridad (DSMB) recomendó detener el estudio, ya que un análisis preliminar de los datos disponibles sugirió un desequilibrio, en cuanto a mortalidad por todas las causas y a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos, entre los dos grupos de tratamiento.

**“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfono: (507) 512-9404 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)

Estos resultados son preliminares y se basan en una recopilación de datos incompleta. Los datos finales del estudio serán evaluados por las autoridades reguladoras tan pronto como estén disponibles, incluida una evaluación de cualquier implicación para las indicaciones aprobadas.

#### **Información para Pacientes y Cuidadores.**

- Rivaroxaban no se recomienda en pacientes que tienen una válvula cardíaca artificial o que tuvieron un reemplazo de la válvula aórtica artificial.
- Los pacientes que reciben rivaroxaban también deben informar a su profesional de la salud si experimentan algún efecto secundario.

#### **Información para los Profesionales de la Salud.**

- Rivaroxaban no está aprobado para trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluidos pacientes que se han sometido a TVAR, y no deben utilizarse en dichos pacientes.
- El tratamiento con rivaroxaban debe interrumpirse en pacientes sometidos a TVAR y debe cambiarse a atención estándar.

#### **Situación en Panamá.**

La Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha elaborado cuatro notas de seguridad relacionadas al principio activo rivaroxaban, publicadas en la página web del Ministerio de Salud:

- Nuevos anticoagulantes orales Apixaban, Dabigatrán y Rivaroxaban: Riesgo de hemorragias graves (2013).
- Resumen de revisión de seguridad de Xarelto (Rivaroxaban) relacionado a lesión hepática (2015).
- Rivaroxaban: Riesgo de Trombocitopenia. (2016)
- Retiro Voluntario Del Lote Bxhhd1 Del Producto Xarelto 20 Mg Comprimidos Recubiertos Con Película (Rivaroxaban).

#### **Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- El Centro Nacional de Farmacovigilancia dará seguimiento a las conclusiones finales del estudio GALILEO, así como de nueva información de seguridad relacionado al uso de rivaroxaban.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

***El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.***

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), Drug Safety Update, September 2017 < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/rivaroxaban-xarelto-after-transcatheter-aortic-valve-replacement-increase-in-all-cause-mortality-thromboembolic-and-bleeding-events-in-a-clinical-trial> > [consulta: 11/03/2019].
2. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá. Health Canada. [en línea] < <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2018/68616a-eng.php> > [consulta: 11/03/2019].

-----última línea-----FN

**“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ