

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 44.561

Martes 29 de Septiembre de 2026

Página 1 de 4

Normas Generales

CVE 2875519

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

INSTRUYE ACTUALIZAR FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN ANTICOAGULANTES ORALES EN SU COMPOSICIÓN

(Resolución)

Núm. E4.491 exenta.- Santiago, 3 de septiembre de 2026.

Vistos:

Estos antecedentes; WHO pharmaceuticals newsletter - No. 4, 2023, publicado el 8 de noviembre de 2023; WHO pharmaceuticals newsletter - No. 3, 2024, publicado el 8 de julio de 2024; el boletín Health Product InfoWatch: de agosto de 2025 emitido por Health Canada; el documento PSUSA/00000027/202407 - Periodic Safety Update Report Single Assessment de Acenocoumarol, publicado por la EMA y el Informe Técnico de Seguridad N° 25-168, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos relacionado con los Anticoagulantes orales: dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocoumarol y warfarina; 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 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

CVE 2875519

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

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, WHO pharmaceuticals newsletter - No. 4, 2023, publicado el 8 de noviembre de 2023, contiene el comunicado de la agencia australiana de medicamentos, Therapeutic Goods Administration (TGA), sobre el riesgo potencial de nefropatía relacionada con anticoagulantes orales, describiéndolo como un evento adverso poco frecuente, pero grave, resultante de una hemorragia glomerular profusa, pudiendo tener como consecuencia daño renal irreversible e incluso la muerte. Los anticoagulantes orales asociados a este riesgo incluyen inhibidores del factor Xa: apixabán (Eliquis®) y rivaroxabán (Xarelto®), inhibidores directos de la trombina: dabigatrán (Pradaxa®), y antagonistas de la vitamina K: warfarina (Coumadin®, Marevan®). La TGA investigó una señal de seguridad relacionada con informes de necrosis avascular renal en pacientes que tomaban anticoagulantes orales y solicitó asesoramiento experto al Comité Asesor de Medicamentos (CAM), que informó que este fenómeno estaba bien documentado en la literatura médica con warfarina y otros anticoagulantes orales, respaldando la advertencia general para esta clase de medicamentos, debido a su amplio uso y a la gravedad de este evento adverso. El CAM no consideró emitir una advertencia para los anticoagulantes parenterales en la actualidad, ya que se utilizan principalmente en hospitales y durante periodos más cortos.

Cuarto: Que el WHO pharmaceuticals newsletter - No. 3, 2024, publicado el 8 de julio de 2024, comunica que, en Japón, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar, y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos han emitido una comunicación indicando la inclusión del evento "lesión renal aguda" en la sección "Reacciones Adversas Clínicamente Significativas" de las Precauciones de los anticoagulantes orales. Esta decisión responde a los casos notificados en Japón, en los que se consideró razonablemente posible una relación causal entre los anticoagulantes orales y la lesión renal aguda, incluida la nefropatía relacionada con anticoagulantes orales, incluyendo apixabán, edoxabán tosilato hidratado, dabigatrán etexilato metanosulfonato, rivaroxabán y warfarina potásica. Adicionalmente, realizan un llamado a los profesionales de la salud para que presten suficiente atención a la aparición de insuficiencia renal aguda relacionada con la administración de anticoagulantes orales, así como para que adopten las medidas adecuadas, considerando la posibilidad de nefropatía inducida por anticoagulantes, cuando se observe insuficiencia renal aguda en pacientes tratados con anticoagulantes orales.

Quinto: Que el boletín Health Product InfoWatch, de agosto de 2025, emitido por Health Canada proporciona información asociada a los anticoagulantes orales (apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán, warfarina), indicando que las secciones Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas (posteriores a la comercialización) e Información sobre medicamentos para el paciente de las monografías de los productos que contienen dichos principios activos, se están actualizando, debido al riesgo de nefropatía.

Sexto: Que, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) publicó el documento PSUSA/00000027/202407-periodic safety update report single assessment de acenocoumarol, en el cual el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) considera que existe al menos una posibilidad razonable de una relación causal entre el acenocoumarol y la nefropatía relacionada con anticoagulantes, concluyendo que la información del producto de los medicamentos que contienen acenocoumarol debe modificarse en consecuencia.

Séptimo: Que, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) posee en sus fichas técnicas, asociadas a dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocoumarol y warfarina, información relacionada con nefropatía por anticoagulantes orales.

Octavo: Que, el Informe Técnico de Seguridad N° 25-168, de fecha 14/07/2026, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos, del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, determina en sus conclusiones, que se deben actualizar

los folletos paciente y profesional con la información de seguridad relativa a nefropatía/lesión renal aguda, en el apartado de reacciones adversas, con el fin de armonizar la información contenida en las fichas técnicas de la AEMPS y las comunicaciones realizadas por agencias internacionales de medicamentos, para los productos farmacéuticos que contienen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocumarol o warfarina en su composición.

Noveno: 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.

Décimo: Que, debido a las consideraciones previamente explicadas, resulta necesario mandar a los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocumarol y warfarina, 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:

Resolución:

1. Establécese que los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos orales que contienen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocumarol o warfarina en su composición, 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

Reacciones adversas

Nefropatía relacionada con anticoagulantes

En pacientes con integridad glomerular alterada o con antecedentes de enfermedad renal, puede producirse una lesión renal aguda, posiblemente en relación con episodios de anticoagulación excesiva y hematuria. Se han notificado algunos casos en pacientes sin enfermedad renal preexistente. Se aconseja un seguimiento estrecho, incluida la evaluación de la función renal, en pacientes con un INR supratrapéutico y hematuria (incluso microscópica).

Frecuencia «no conocida»: Nefropatía relacionada con anticoagulante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Reacciones adversas

Sangrado en el riñón, a veces con presencia de sangre en la orina, que puede llevar a la incapacidad de los riñones para funcionar correctamente (nefropatía relacionada con anticoagulantes).

Frecuencia «no conocida»: Nefropatía relacionada con anticoagulante.

2. Determinase que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocumarol o warfarina en su composición, deberán incluir la información del punto anterior en los folletos de información, al paciente y al profesional, y 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 como principio activo dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, acenocumarol o warfarina en su composición, o 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.

