

# Rivaroxabán

## (▼Xarelto®) en el tratamiento de la fibrilación auricular ¿Es bueno perder el control?

### Indicaciones<sup>1</sup>

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad  $\geq$  75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.

### Mecanismo de acción<sup>1</sup>

Inhibidor directo del factor Xa. Inhibe la formación de trombina y la de trombos.

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

La dosis recomendada y máxima es de 20 mg una vez al día. Se debe tomar con alimentos. Requiere ajuste en insuficiencia renal (ver "Utilización en situaciones especiales").

### Eficacia clínica

Esta indicación se apoya en el ensayo clínico doble ciego ROCKET-AF<sup>3-5</sup>, que comparaba rivaroxabán a dosis de 20 mg/d (15 mg/d si ClCr entre 30 y 49 ml/min) con warfarina dosificada en función del INR en 14.264 pacientes con fibrilación auricular no valvular y CHADS2  $\geq$  2. El protocolo establecía que la mayor parte de los pacientes (90%) debían haber sufrido un tromboembolismo previo o bien presentar 3 o más factores de riesgo por lo que eran de alto riesgo<sup>5</sup>. Este estudio se diseñó como de no inferioridad. La variable principal de eficacia era ictus o embolia sistémica. No hubo diferencias significativas (HR= 0,88; IC95% 0,74 a 1,03), cumpliéndose el criterio de no inferioridad. La variable principal de seguridad era hemorragia grave y no grave clínicamente relevante. Tampoco hubo diferencias significativas (HR= 1,04; 0,96 a 1,11). Con rivaroxabán hubo menos hemorragias intracraneales pero más gastrointestinales graves.

Es de resaltar el bajo control de INR que obtuvieron los pacientes tratados con warfarina. El tiempo medio en rango terapéutico (TRT) fue de solo un 55%. En aquellos centros con un TRT mejor, la incidencia de hemorragias fue mayor con rivaroxabán que con warfarina, con diferencias estadísticamente significativas.

### Seguridad

#### Reacciones adversas<sup>1</sup>

**Frecuentes (1/100 a <1/10):** hemorragias, anemia, mareos, cefalea, síncope, taquicar-

dia, hipotensión, prurito, exantema, equimosis, dolor en las extremidades, fiebre, edema periférico, fatiga y astenia, aumento de las transaminasas.

**Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100):** trombocitemia, reacciones alérgicas, sequedad de boca, insuficiencia renal, malestar general, edema localizado, aumentos de bilirrubina, fosfatasa alcalina, LDH, lipasa, amilasa y GGT; secreción de herida.

**Raras (1/10.000 a <1/1.000):** ictericia, aumento de bilirrubina conjugada.

Frecuencia desconocida: pseudoaneurisma tras intervención, insuficiencia renal.

*Sólo si los antagonistas de la vitamina K no funcionan, y con dudas*

### Contraindicaciones<sup>1</sup>

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Hemorragia activa, clínicamente significativa. Lesión o condición con riesgo significativo de hemorragia grave<sup>9</sup>.

Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante, excepto en cambios de tratamiento o cuando se administra heparina para mantener un catéter venoso<sup>9</sup>.

Hepatopatía, asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluidos los pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

#### Riesgo de hemorragia

En los ensayos clínicos se observaron con más frecuencia hemorragias a nivel de mucosas (p.ej. epistaxis, gingival, gastrointestinal, genito-urinaria) y anemia en los pacientes que recibían rivaroxabán que en los que recibían antagonistas de la vitamina K (AVK). Por ello, además de un seguimiento clínico adecuado, las determinaciones de hemoglobina y hematocrito podrían ser útiles.

**bit**

20  
1993-2013  
VEINTE AÑOS  
DE INFORMACIÓN  
INDEPENDIENTE

Ficha de **evaluación** terapéutica

[www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es) @BITNavarra.es

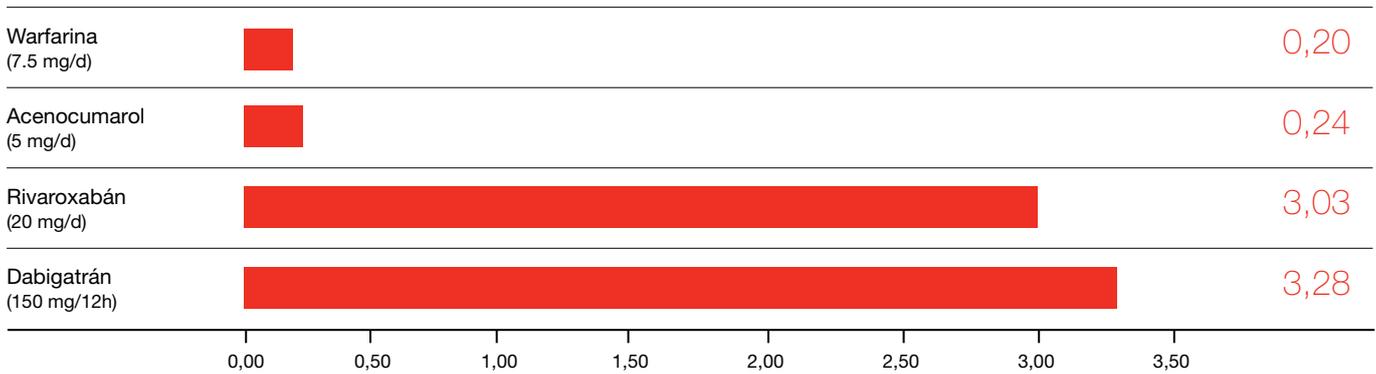
### Resumen

- El rivaroxabán es un anticoagulante oral que no requiere monitorizar el tiempo de protrombina y que carece de antídoto.
- Ha mostrado una eficacia y seguridad comparables a la de warfarina en un ensayo pero el control de la anticoagulación con esta última era deficiente.
- Donde el control de la anticoagulación era adecuado, no se encontraron diferencias en ictus o embolismo sistémico y se produjeron menos hemorragias con warfarina.
- No hay comparaciones directas con otros nuevos anticoagulantes orales.
- Hasta no tener más evidencias de su seguridad, y por su elevado coste, su único lugar sería en los pacientes en los que no es posible conseguir una anticoagulación adecuada con antagonistas de la vitamina K.

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

COSTE DIARIO DEL TRATAMIENTO (€)



En pacientes con factores de riesgo hemorrágico (insuficiencia renal o hepática, interacciones medicamentosas, trastornos de la coagulación, hipertensión arterial grave y no controlada, enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa, úlcera gastrointestinal reciente, retinopatía vascular, anomalías vasculares intramedulares o intracerebrales) se debe vigilar cuidadosamente la presencia de signos de complicaciones hemorrágicas. Cualquier disminución inexplicada de la hemoglobina o de la presión arterial requerirá la búsqueda de una zona de sangrado.

**Pacientes con prótesis valvulares**

No hay datos que apoyen que proporcione una anticoagulación adecuada en esta población. No se recomienda.

**Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>**

**Embarazo y lactancia:** contraindicado. **Insuficiencia renal:** no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (ClCr de 50 a 80 ml/min). En insuficiencia renal moderada (ClCr de 30 a 49 ml/min) o grave (ClCr de 15 a 29 ml/min) se recomiendan 15 mg/d, en la última con precaución. No se recomienda su uso en pacientes con un ClCr <15 ml/min. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y que reciban otros medicamentos inhibidores potentes del CYP3A4 (p.ej., claritromicina, telitromicina). **Insuficiencia hepática:** contraindicado en pacientes cirróticos con Child Pugh B y C. **Niños:** no se ha establecido la seguridad y eficacia. No está recomendado en menores de 18 años. **Ancianos:** No es necesario ajuste de dosis.

**Interacciones<sup>1</sup>**

No se recomienda en pacientes con antimicóticos azólicos sistémicos (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir). Al ser inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp; pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de hemorragia. Cabe esperar que el fluconazol tenga un menor efecto y puede administrarse concomitantemente con precaución.

También se recomienda precaución en pacientes con medicamentos que afectan a la hemostasia, como los AINE, inhibidores de la agregación plaquetaria u otros antitrombóticos. Si hay riesgo de enfermedad gastrointestinal ulcerosa, considerar un tratamiento profiláctico adecuado.

Los inductores potentes del CYP3A4 (p. ej. rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan) pueden disminuir las concentraciones plasmáticas.

Dada la limitada información clínica con dronedarona, debería evitarse su administración concomitante.

**Lugar en la terapéutica**

Los anticoagulantes orales son los medicamentos más utilizados para la prevención de estos del ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular. Su indicación se basa en la valoración del riesgo, siendo el instrumento más recomendado la escala CHADS2. El tratamiento con AVK manteniendo un INR entre 2,0 y 3,0 ha demostrado ser efectivo, pero requiere una monitorización cuidadosa. El rivaroxabán es un nuevo

anticoagulante con el que se obvia esta necesidad, pero sin haber demostrado ventajas en seguridad ni en eficacia. De hecho, ha mostrado producir más sangrado en centros en los que el control del INR con AVK era bueno. La ausencia de controles de coagulación con rivaroxabán supone un desconocimiento para el clínico del cumplimiento terapéutico y del control antitrombótico. La falta de disponibilidad de un antídoto adecuado dificulta el manejo del fármaco.

La no superioridad frente a AVK en las variables de eficacia, las incertidumbres de seguridad de la nueva terapia, el desconocimiento de su seguridad a largo plazo, la falta de seguimiento del paciente al no hacerse una monitorización del efecto, la falta de antídoto y el precio hacen que, y en todo caso, su uso deba limitarse a aquellos pacientes en los que no es posible un buen control con AVK.

Respecto a otros nuevos anticoagulantes, al no disponer de datos provenientes de comparaciones directas, no podemos concluir sobre su eficacia y seguridad relativas, siendo el coste del rivaroxabán algo menor que el de dabigatrán.

**Presentaciones**

Xarelto® (Bayer) 15 mg 28 comp (84,80 €), 20 mg 28 comp (84,80 €)

**Bibliografía e informe completo**

Disponible en [www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)



Servicio Navarro de Salud  
Osasunbidea

