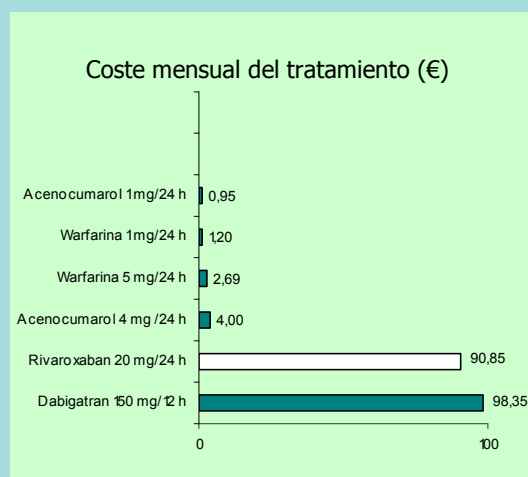


# RIVAROXABAN en FA

- **Rivaroxaban es un anticoagulante oral autorizado para la prevención del ictus y la embolia sistémica en adultos con fibrilación auricular (FA) no valvular con uno o más factores de riesgo.**
- **Ha demostrado no inferioridad respecto a warfarina en la variable compuesta de ictus o embolismo sistémico. No se han observado diferencias significativas entre ambos en la mortalidad, ictus e infarto de miocardio.**
- **No muestra diferencias significativas respecto a warfarina en las tasas de hemorragias graves y no graves clínicamente relevantes. Presenta un patrón de efectos adversos hemorrágicos diferente a warfarina con una mayor incidencia de hemorragia gastrointestinal y menor incidencia de hemorragia intracraneal.**
- **La ausencia de un antidoto específico, la posible influencia de la no monitorización sobre la adherencia al tratamiento y su coste son sus desventajas respecto a los antagonistas de la vitamina K.**



## Presentación

▲ **Xarelto®** (Bayer)

15 mg 28 comprimidos ( 84,80€)

20 mg 28 comprimidos ( 84,80€)

Contiene Lactosa.

Condiciones de Dispensación: con receta médica y visado de inspección

Comercializado en junio de 2012

Evaluado en noviembre de 2012

[-]

0

NO VALORABLE  
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE  
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES  
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA  
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA  
TERAPÉUTICA

[+]

**Con el INR bien controlado, en pacientes con situación clínica estable, seguir con acenocumárol.**

## INDICACIONES<sup>1,2</sup>

Indicación evaluada:

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

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Es un inhibidor directo del factor Xa altamente selectivo. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la

formación de trombina como la formación de trombos. No inhibe la trombina y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

## POSOLÓGIA<sup>1</sup>

La dosis es 20 mg una vez al día. Si se olvida una dosis, el paciente debe tomar inmediatamente rivaroxaban y seguir al día siguiente con la dosis recomendada. Debe tomarse con alimentos.

## EFICACIA CLÍNICA

Su eficacia y seguridad se han evaluado de forma directa frente a warfarina en dos ensayos clínicos: el estudio ROCKET-AF y el estudio ROCKET-J, este

último en población japonesa y no aplicable a nuestro medio.

El estudio ROCKET-AF<sup>3</sup> es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que comparó rivaroxaban a dosis de 20 mg/día frente a warfarina dosificada en función del INR en 14.264 pacientes con fibrilación auricular no valvular y CHADS<sub>2</sub>  $\geq 2$ . La mayor parte de los pacientes habían sufrido un tromboembolismo previo o presentaban 3 o más factores de riesgo, por lo que eran de alto riesgo<sup>5</sup>. La mediana de duración del tratamiento fue de 590 días y 707 días de seguimiento.

El estudio tenía un diseño de no inferioridad. La variable principal de eficacia fue la compuesta de ictus

(isquémico o hemorrágico) o embolismo sistémico (ES) y la de seguridad hemorragia grave o hemorragia no grave clínicamente relevante.

Rivaroxaban ha demostrado no inferioridad frente a warfarina en la variable principal, tasa de ictus o ES por 100 pacientes/año (2,20 vs 2,42; HR (IC 95%)=0,88 (0,74 a 1,03)) aunque no demostró superioridad en el análisis por intención de tratar.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad por cualquier causa, ictus o infarto de miocardio.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en función del grado de control del INR de cada centro, ni siquiera en los centros con peor control en este parámetro.

## SEGURIDAD

En el ensayo ROCKET\_AF no se observaron diferencias significativas en la tasa de hemorragia grave o no grave clínicamente relevante, (14,9% y 14,5% por año para rivaroxaban y warfarina respectivamente).

El patrón de efectos adversos hemorrágicos observados con rivaroxaban es diferente a warfarina. No se encontraron diferencias en hemorragias graves (3,60% vs 3,45%, p=0,58), pero rivaroxaban se asoció a menor incidencia de hemorragia fatal y hemorragia en lugares críticos, como la hemorragia intracraneal (0,49% vs 0,74% por año). Sin embargo, la hemorragia gastrointestinal grave fue más frecuente con rivaroxaban (2,0% vs 1,24% por año).

### Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes (1%-10%) fueron hemorragias, anemia, mareos, cefalea, síncope, taquicardia, hipotensión, prurito, exantema, equimosis, dolor en las extremidades, fiebre, edema periférico, fatiga y astenia y aumento de las transaminasas.

En los ensayos clínicos se observaron con más frecuencia hemorragias a nivel de mucosas y anemia en los pacientes que recibían rivaroxaban a largo plazo respecto a los que recibían antagonistas de la vitamina K.

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

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (contiene lactosa).

Hemorragia activa clínicamente significativa.

Lesión o condición con riesgo significativo de hemorragia grave como úlcera gastrointestinal reciente o actual, tumores malignos con alto riesgo de sangrado, lesión cerebral o espinal reciente, cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares importantes intraespinales o intracerebrales. Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante.

Pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluidos pacientes cirróticos con Child Pugh B y C. Embarazo y lactancia.

### Precauciones especiales de empleo<sup>1</sup>:

Pacientes con insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. En insuficiencia renal moderada o grave, la dosis debe ser de 15 mg/día. No se recomienda su uso si Cl Cr < 15 ml/min.

Niños: no se recomienda en menores de 18 años.

Ancianos: no se precisa un ajuste de dosis en función de la edad.

### Interacciones <sup>1</sup>

No se recomienda en pacientes en tratamiento con antimicóticos azólicos o inhibidores de la proteasa del VIH. Estos fármacos son inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban hasta un grado clínicamente relevante.

Precaución con los tratamientos concomitantes con fármacos que afectan a la hemostasia: AINE, AAS, inhibidores de la agregación plaquetaria y otros anti-trombóticos.

Los inductores potentes del CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamazepina...) pueden causar una disminución en la concentración plasmática de rivaroxaban, por lo que deben usarse con precaución.

Nota: Para completar la información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La prevención de las complicaciones tromboembólicas de los pacientes con FA se basa en el tratamiento antitrombótico con fármacos antiplaquetarios o anticoagulantes. La elección más adecuada se basa en una valoración individualizada del riesgo/beneficio para cada paciente. En general, en pacientes con FA no valvular e indicación de tratamiento anticoagulante, se recomienda iniciar el tratamiento con anticoagulantes anti-vitamina K (AVK) en dosis ajustadas para mantener el INR de 2,0 a 3,0 y mantener el tratamiento con estos fármacos en pacientes que presenten un buen control del INR.

La no superioridad de rivaroxaban 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 ser necesaria la monitorización del efecto, la falta de antídoto y el precio, hacen que su uso deba limitarse a aquellos pacientes en los que no es posible un buen control con AVK.

La Agencia Española del Medicamento ha publicado los criterios y recomendaciones para iniciar el tratamiento con uno de los nuevos anticoagulantes (rivaroxaban, dabigatran y apixaban): hipersensibilidad conocida o contraindicación específica al uso de acenocumarol o warfarina, antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC), ictus isquémico con criterios de alto riesgo de HIC, pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves o hemorrágicos graves a pesar de un buen control de INR, pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico, imposibilidad de acceso al control de INR convencional. No existen estudios que comparen los nuevos anticoagulantes entre sí y existen notables diferencias metodológicas entre los estudios que los comparan con AVK por lo que no se puede concluir sobre su eficacia y seguridad relativas.

**BIBLIOGRAFÍA** Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

