

RIVAROXABAN (XARELTO®) **EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR**

Es un anticoagulante oral que no requiere monitorizar el tiempo de protombina.

INDICACIONES¹

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 cardiaca congestiva, hipertensión, edad mayor o igual a 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque sistémico transitorio previos.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada máxima es de 20 mg una vez al día. Se debe tomar con alimentos. Requiere ajuste en insuficiencia renal moderada-grave.

PRECAUCIONES¹

Como con todos los anticoagulantes, debe ser utilizado con precaución en aquellas situaciones en las que existe un riesgo elevado de hemorragia. Factores que aumentan la exposición a Rivaroxaban (RI) son la insuficiencia renal grave (*Clcr* 15-29 mL/min, *contraindicado si Clcr* < 15mL/min).

Contraindicado en pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.

No está recomendado en menores de 18 años. En ancianos no es necesario ajuste posológico.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Inhibidor directo y selectivo del factor Xa, que va a dar lugar a la interrupción de las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación, inhibiendo la formación de trombina y del trombo.

RI no inhibe la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

FARMACOCINÉTICA¹

Se absorbe rápidamente tras su administración, con un Tmax de 2-4 h, y de forma casi completa, con una biodisponibilidad del 80-100 %. Se elimina inalterado por orina y tiene una unión a proteínas plasmáticas humanas alta, (92%-95%). La albúmina sérica es el principal componente de unión. El volumen de distribución es moderado.

Existe riesgo de que se produzca una potenciación del efecto debido a sinergismo funcional con medicamentos que aumenten el riesgo de hemorragia: anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios (incluidos el ácido acetilsalicílico y los AINE) o fibrinolíticos, si bien en los estudios realizados con Naproxeno y AAS (500 mg) no se encontraron interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas relevantes.

La utilización de RI con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la glicoproteína P está contraindicada, mientras que el empleo junto con inhibidores menos potentes debería realizarse con precaución. Los inductores de la enzima CYP3A4 pueden aumentar el riesgo de trombosis.

EFFECTOS SECUNDARIOS¹

Las reacciones adversas frecuentes (1/100 a <1/10) son: hemorragias, anemia, mareos, cefalea, síncope, taquicardia, hipotensión, prurito, exantema, dolor en extremidades, equinosis, fiebre, edema periférico, fatiga, asplenia y aumento de las transaminasas.

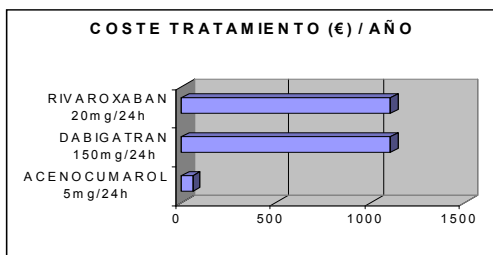
EFICACIA

La indicación del fármaco se apoya en el estudio ROCKET-AF^{2,4}, ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y multicéntrico que incluyó 14.264 pacientes con FA y riesgo moderado-elevado de ictus. Compara RI a dosis de 20 mg/d (15 mg/d si Clcr entre 30-49mL/min) y warfarina, dosificada según INR (2-3). La variable principal era ictus o embolia sistémica, y no se encontró diferencia significativa (HR 0.88; 0.74-1.03). La variable de seguridad era hemorragia grave y no grave clínicamente relevante, y tampoco hubo diferencia significativa (HR=1.04; 0.96-1.11).

SEGURIDAD

Aunque no se encontraron diferencias en hemorragias graves, en el grupo tratado con RI hubo una menor incidencia de hemorragia fatal y hemorragia en lugares anatómicamente clínicos (fundamentalmente craneal). Las hemorragias a nivel de mucosas y la anemia también fueron más frecuentes en este grupo.

Hay que subrayar que los pacientes tratados con warfarina obtuvieron un bajo control del INR (el tiempo medio en rango terapéutico fue de solo 55 %). Sorprende que en los centros con mejor control del INR, la tasa de hemorragia con RI fue superior que la de los centros con peor control, por lo que la EMA ha establecido un plan de riesgos asociados a RI³.



*El coste de monitorización del INR oscila entre 320-750 € por persona y año.

CONCLUSIONES

Rivaroxaban presenta ventajas frente a los antagonistas de la vitamina K (AVK) ya que **no precisa monitorización del INR**, ni realizar ajuste de dosis correspondiente y **no presenta riesgo de interacciones** con algunos componentes de la dieta y con otros medicamentos.

Como desventaja presenta el **no tener antídoto específico** que revierta su acción, **perfil de seguridad no suficientemente conocido**, la posible influencia de la **no monitorización sobre la adherencia** al tratamiento y su **coste**.

RI puede ser una alternativa a los AVK cuando éstos estén **contraindicados**, cuando **no se pueda vigilar adecuadamente el INR**, en pacientes con **antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC)**, ictus isquémicos de alto riesgo de HIC, pacientes con AVK que **sufren episodios tromboembólicos arteriales graves** a pesar de un buen control de INR y cuando **el INR se mantenga con frecuencia fuera de rango⁵**.

BIBLIOGRAFÍA.-

1. Ficha técnica Xarelto®. Disponible en: "http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf." (Consultado el 17-12-2013).
2. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883-91.
3. CHMP Assessment Report. Xarelto INM:rivaroxaban. London (UK): European Medicines Agency; 2011 Sep. Procedure No. EMEA/H/C/000944/II/0012. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_Variation/human/000944/WC500120735.pdf.
4. Xarelto (rivaroxaban). Medical Review(s). Silver Spring (MD): U.S. Food and Drugs Administration; 2011 Aug. Application No.: 202439.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Madrid (ES): 2012 Sep. Informe de utilidad terapéutica UT/V1/26062012.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

PRESIDENTE: Elena Pomares Porras **VICEPRESIDENTA:** M^a del Rocío Castaño Lara **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Ricardo Ruiz Carrasco – José Tinoco Rodríguez – Mariam Mohamed Haddu.



EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-13-005-2.
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

