



## RIVAROXABAN (Xarelto®)

Es un **Antitrombótico** de administración **oral**.

### INDICACIONES

Rivaroxaban (RB) está **indicado en la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.**

### MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

RB es un **inhibidor directo altamente selectivo del factor Xa**. Esta inhibición interrumpe las vías intrínsecas y extrínsecas de la cascada de la coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación de trombina como la formación de trombos. RB no inhibe la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

Se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad del 80-100%. **Los alimentos no afectan su absorción.** Unión a proteínas plasmáticas del 92-95%. Un tercio del fármaco activo sufre excreción renal como principio activo no modificado, el resto se metaboliza mediante el CYP3A4 y CYP2J2 en metabolitos inactivos. Semivida de eliminación entre 7-11 horas.

### POSOLOGÍA

**10 mg vía oral, con o sin alimentos.** La dosis inicial debe tomarse entre 6 y 10 horas después de la intervención quirúrgica.

**Duración del tratamiento:** 5 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor de cadera, y 2 semanas en cirugía mayor de rodilla.

Si se omite una dosis, el paciente deberá tomarla inmediatamente y continuar al día siguiente con su toma habitual.

### EFICACIA

Existen 4 EC de la serie RECORD.

La **variable principal** de eficacia fue la trombosis venosa profunda, embolias pulmonares no mortales o muertes por cualquier causa. Los 4 EC mostraron superioridad estadísticamente significativa de RB frente a enoxaparina respecto a la variable principal. No mostraron mayor efectividad en cuanto a la reducción de la mortalidad, incidencia de embolia pulmonar o TEV sintomático.

**Limitaciones de los estudios:** la utilización de una variable compuesta como variable principal aumenta la probabilidad de correlaciones estadísticas en lugar de concretar resultados clínicos. RECORD2 fue considerado válido y fiable a pesar de las pautas de profilaxis de TEV usadas. Este ensayo emplea el fármaco comparador durante 10-14 días, mientras que las recomendaciones de la EMEA son de hasta 5 semanas tras cirugía de reemplazo o fractura de cadera.

### INTERACCIONES

**Inhibidores del Citocromo P 450** pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de RB, con el consiguiente aumento del riesgo de hemorragia. No se recomienda el uso concomitante de ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e inhibidores de la proteasa del VIH (Ritonavir). Fluconazol, claritromicina y eritromicina, parecen tener un menor efecto, por lo que puede administrarse con precaución.

**Inductores del Citocromo P 450** como rifampicina, fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, hierba de San Juan, provocan una disminución del 50% del AUC de rivaroxaban, por lo que deben administrarse con precaución.

**Anticoagulantes**, uso con precaución por el aumento del riesgo de hemorragia.

**AINES e Inhibidores de la agregación plaquetaria.** No se observó prolongación del tiempo de sangrado relevante.

## EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios **más frecuentes** (1-10%) fueron: aumento de GGT y/o transaminasas, anemia, y náuseas. Otros menos frecuentes, aunque **más graves** fueron hemorragia (incidencia no significativa respecto a enoxaparina), secreción de la herida, trombocitemia, síncope, insuficiencia renal, alteración de la función hepática y sangrado en órgano crítico.

## PRECAUCIONES

- En **IR grave** debe usarse con precaución.
- Contraindicado en **hepatopatía asociada a coagulopatía y a riesgo de hemorragia**.
- Puede emplearse con precaución en otras hepatopatías y en cirróticos con IH moderada.
- Contiene **lactosa** como excipiente.

## CONCLUSIONES

RB ha **mostrado superioridad** frente a enoxaparina en la prevención de TEV, aunque los EC tienen ciertas limitaciones.

Respecto a la **seguridad**, es similar a enoxaparina, aunque hay mayor posibilidad de interacciones a nivel de metabolismo hepático y glicoproteína P.

RB ha mostrado superioridad frente a la no inferioridad de dabigatrán, ambos comparados con HBPM.

Los resultados de las revisiones publicadas ponen de manifiesto que RB puede ser una buena alternativa a warfarina y a las HBPM. Régimen posológico sencillo, menor dependencia de la eliminación renal, no requiere ajuste de dosis en ancianos y puede emplearse en determinadas hepatopatías.

**Referente al coste**, es más barato que fondaparinux pero más caro que enoxaparina y dabigatran.

**Lugar en la terapéutica:** debe valorarse si la ventaja que aporta la vía oral justifica el desplazar una opción con mucha mayor experiencia de uso y menor coste como la enoxaparina en un tratamiento de duración limitada. Los datos de eficacia y seguridad, un mayor coste, ausencia de antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis, y cuestionable adherencia al tratamiento en ancianos llevan a concluir un mayor beneficio en grupos seleccionados de pacientes, principalmente pacientes al alta hospitalaria que no quieran inyectarse enoxaparina.

Coste tratamiento / mes	
<b>Rivaroxaban Xarelto®</b> 10 mg 10-30-100 comp. recubiertos	172,5 €
Dabigatrán (Pradaxa®)	158 €
Enoxaparina (Clexane®)	133€
Dalteparina (Fragmin®)	116€
Nadroparina (Fraxiparina®)	123€
Bemiparina (Hibor®)	140€

## BIBLIOGRAFÍA.-

1. Agencia Española del Medicamento. Xarelto®, Ficha técnica.
2. Eriksson BI, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Arthroplasty. N.England J med 2008; 358: 2765-75.
3. Kakkar AK et al. Extended duration rivaroxaban versus short-team enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008; 372:31-9
4. Lassen MR. Et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for the thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. N.England J Med 2008; 358:2776-86.
5. Turpie AGG et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for the thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomized trial. Lance 2009; 373 2673-80.
6. Garcia D, Libby E, Crowther MA. The new oral anticoagulants. Blood 2010; 115.15-20

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

**AUTOR/A:** Ana Garcia Rueda. FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta  
**PRESIDENTA:** Beatriz Rodríguez Stampa **VICEPRESIDENTA:** Isabel Amor Ruíz **SECRETARIA:** M<sup>a</sup> Inés Peralta Martín.  
**VOCALES:** – Concepción Guerra Ruíz– Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Mohamed Abdelkader Maanan- Ricardo Ruiz Carrasco – José Tinoco Rodríguez - Santiago Chavernas Bustamante



EDITA:

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

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 846-10-007-8

