




Rivaroxaban en prevención de tromboembolismo venoso (TEV) en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla

Descripción del medicamento

Principio Activo:	 Rivaroxaban
Nombre comercial (laboratorio):	Xarelto (Bayer Schering Pharma AG)
Presentación:	Envases de 10, 30 y 100 (EC) comprimidos recubiertos de 10 mg
Grupo terapéutico:	B01AX: Otros antitrombóticos
Condiciones de dispensación:	Con receta médica; aportación reducida (cíceros); incluido en oferta del SNS
Fecha de autorización:	30 septiembre 2008 (EMA)
Fecha de evaluación:	Enero 2010



Aporta en situaciones concretas

 No valorable: información insuficiente	 No supone un avance terapéutico	 Aporta en situaciones concretas	 Modesta mejora terapéutica	 Importante mejora terapéutica
--	---	---	--	---

Resumen

- Los resultados de los ensayos clínicos muestran una superioridad de rivaroxaban vs. enoxaparina estadísticamente significativa en cuanto a la reducción de la variable principal combinada de eficacia, sin que por el momento se haya confirmado una ventaja en cuanto a resultados en salud (mortalidad, embolismo, duración del ingreso, etc).
- Respecto a la seguridad, es similar en ciertos aspectos a enoxaparina, aunque los datos todavía son limitados y hay mayor posibilidad de potenciales interacciones a nivel de metabolismo hepático y glicoproteína P.
- Rivaroxaban muestra conveniencia en cuanto a posología y vía de administración (oral vs. parenteral).
- Referente al coste, rivaroxaban es más barato que fondaparinux pero más caro que enoxaparina y dabigatran.
- Lugar en 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 pacientes ancianos y/o polimedicados, llevan a concluir un mayor beneficio en grupos seleccionados de pacientes, principalmente pacientes al alta hospitalaria que no puedan o deseen inyectarse enoxaparina.**

Indicaciones aprobadas (1).

Rivaroxaban está autorizado para prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera (CERC) o rodilla (CERR).

Mecanismo acción (1).

Es un inhibidor directo altamente selectivo del factor Xa, inhibiéndose tanto la formación de trombina como la formación de trombos. Rivaroxaban no inhibe la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

Posología (1).

Una vez establecida la hemostasia, comenzar con 10 mg entre 6 y 10 horas tras cirugía; se recomienda continuar con 10mg/día durante 5 semanas en CERC o durante 2 semanas en CERR. No es necesario ajuste de dosis en mayores de 65 años y en CICr de 50 a 80 ml/min. **Utilizar con precaución:** en pacientes con CICr de 30-49 ml/min y en situaciones que aumenten las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban; siempre que CICr sea 15-29 ml/min o cirrosis con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) no asociada a coagulopatía. **Uso no recomendado en:** CICr < 15 ml/min; cirugía de fractura de cadera; menores de 18 años.

Farmacocinética (1).

Absorción rápida; biodisponibilidad absoluta de 80% - 100%. Unión a proteínas plasmáticas en 92%-95%. Un tercio sufre excreción renal directa; los otros 2/3 restantes se metabolizan mediante CYP3A4, CYP2J2 y mecanismos independientes del CYP para generar metabolitos inactivos: la mitad se eliminan vía renal y la otra mitad vía fecal.

Eficacia clínica (2-5)

Los datos publicados de los cuatro ECs de la serie RECORD muestran superioridad (estadísticamente significativa) de rivaroxaban frente a enoxaparina en la prevención de eventos tromboembólicos en cuanto a la variable principal de eficacia (variable compuesta de trombosis venosas profundas, embolias pulmonares no mortales o muertes por cualquier causa), sin embargo, no demuestran que sea más efectivo que enoxaparina durante el tratamiento en cuanto a reducción de la mortalidad, incidencia de embolismo pulmonar o TEV sintomático (éste último sólo muestra diferencias significativas entre rivaroxaban y enoxaparina, durante el tratamiento, en los ensayos RECORD 2 y RECORD 3). El análisis estadístico se realizó en estos ECs en la población por intención de tratar modificada. Además, deben considerarse algunas limitaciones en cuanto a las variables utilizadas: la utilización de variables compuestas incrementa la probabilidad de correlaciones estadísticas en lugar de concretar resultados clínicos; el ensayo RECORD 2 fue considerado válido y fiable según el informe de la EMEA, a pesar de la disparidad en las pautas de profilaxis del TEV utilizadas y la dificultad en valorar los resultados (en este ensayo el fármaco comparador se emplea durante 10-14 días solamente, mientras que las recomendaciones de la EMEA son de tromboprofilaxis hasta 5 semanas tras cirugía de reemplazo o de fractura de cadera).

Seguridad (Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones) (1-6)

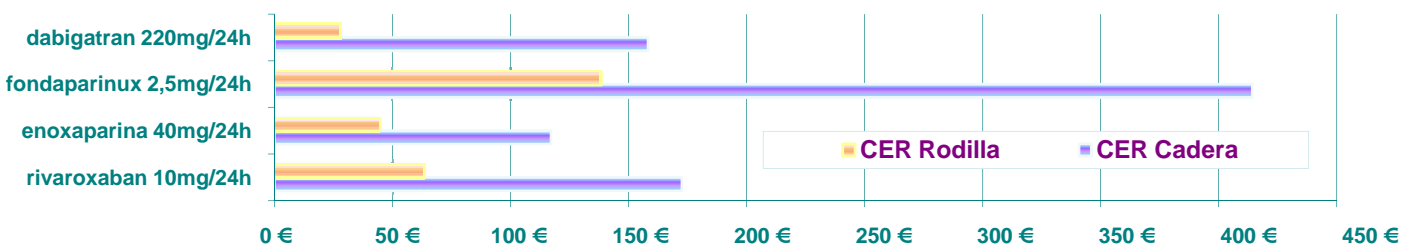
Reacciones adversas frecuentes (1-10%): aumento de GGT y/o de transaminasas, anemia, náuseas y hemorragia tras intervención. **Efectos adversos más graves, aunque poco frecuentes:** hemorragia (incidencia no significativamente diferente de enoxaparina), secreción de la herida, trombocitemia, síncope, insuficiencia renal, alteraciones de la función hepática y sangrado en órgano crítico.

Contraindicado en: hipersensibilidad a alguno de los componentes; pacientes con hemorragia activa clínicamente significativa; hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo clínicamente relevante de hemorragia; embarazo; lactancia.

Debe usarse con precaución en: anestesia espinal/epidural o punción lumbar; pacientes con un riesgo inherente aumentado de hemorragia o en tratamiento concomitante con medicamentos que afectan a la hemostasia o que son inhibidores o inductores potentes del CYP3A4 y de la glicoproteína P (P-gp).

Puesto que se trata de un medicamento de reciente autorización (2008), está sometido a farmacovigilancia.

Coste Comparativo (Importe PVP+ IVA por paciente y tratamiento al alta hospitalaria)



* Fuente: GAIA.- IB. Sistema de información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut julio 2009.

Lugar en terapéutica

Rivaroxaban puede ser una buena alternativa en la profilaxis del TEV: posología sencilla en un amplio rango de pacientes y situaciones, inicio post-cirugía y administración oral vs. la parenteral de HBPMs. Frente a enoxaparina, ha mostrado eficacia superior, pero los datos de seguridad son limitados actualmente, por lo que se desconoce el riesgo real de sangrado en poblaciones especiales en la práctica clínica habitual. Otras limitaciones: mayor coste, ausencia de antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis y cuestionable adherencia al tratamiento en pacientes ancianos y/o polimedcados. A la espera de datos de seguridad y eficacia de otros ECs en tratamientos más largos, se concluye un beneficio mayor en grupos concretos y seleccionados de pacientes, principalmente al alta hospitalaria.

Bibliografía

- 1 Ficha Técnica de Xarelto®.
- 2 Eriksson BI et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Arthroplasty. N Engl J Med 2008; 358: 2765-75
- 3 Kakkar AK et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term 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 Thromboprophylaxis after Total Knee Arthroplasty. N Engl J Med 2008; 358: 2776-86
- 5 Turpie AGG et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet 2009; 373: 1673-80
- 6 García D, Libby E, Crowther MA. The new oral anticoagulants. Blood 2010; 115: 15-20.

Autora: Ana-Aurelia Iglesias (Farmacéutica Atención Primaria – Sector Llevant)

Revisores: Josefina Giménez (Farmacéutica Hospital de Manacor), Francisco Campoamor (Farmacólogo Clínico Hospital U. Son Dureta)