

# INFORME DE EVALUACIÓN: rivaroxabán en la prevención del tromboembolismo

---

**Xarelto®** (comprimidos de 10 mg)

*A la vista de la información disponible sobre el rivaroxabán, debe valorarse si la ventaja que aporta la vía oral justifica desplazar una opción con mucha más experiencia de uso y menor coste como la enoxaparina en un régimen terapéutico de duración limitada como es la profilaxis del tromboembolismo tras la cirugía.*

*Los datos de eficacia y seguridad, un coste mayor, la ausencia de un antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis y la cuestionable adherencia al tratamiento en pacientes ancianos y/o polimeditados llevan a concluir que el rivaroxabán puede reportar más beneficio a grupos seleccionados de pacientes, principalmente pacientes al alta hospitalaria que no puedan inyectarse enoxaparina.*

**Calificación: aporta en situaciones concretas**

## Indicaciones aprobadas

Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o de rodilla.

## Mecanismo de acción

El rivaroxabán es un inhibidor directo, altamente selectivo, del factor Xa de la coagulación, que impide tanto la formación de trombina como la formación de trombos. No inhibe directamente a la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

## Posología

El tratamiento debe iniciarse entre 6 y 10 horas después de la intervención quirúrgica —siempre que se haya restablecido la hemostasia— con 10 mg diarios de rivaroxabán. La duración recomendada del tratamiento es de cinco semanas para los casos de cirugía electiva de reemplazo de cadera y de dos semanas para los de cirugía electiva de reemplazo de rodilla.

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes mayores de 65 años ni cuando el ClCr esté entre 50-80 ml/min, pero debe usarse con precaución en pacientes con ClCr de 30-49 ml/min. No se recomienda emplearlo en casos con ClCr < 15 ml/min.

Está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y a un riesgo importante de hemorragia. Puede utilizarse con precaución en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) si no está asociada a coagulopatía.

## Farmacocinética

La absorción es rápida y la biodisponibilidad absoluta es del 80-100%. Un tercio del fármaco absorbido sufre excreción renal directa y el resto se metaboliza en el hígado y da lugar a metabolitos inactivos.

## EFICACIA CLÍNICA

Los datos publicados de los cuatro ensayos clínicos de la serie RECORD muestran la superioridad del rivaroxabán sobre la enoxaparina en la prevención de eventos tromboembólicos en una variable principal de eficacia compuesta —trombosis venosa profunda más embolias pulmonares no mortales más muertes por cualquier causa—; sin embargo, no demuestran que sea más eficaz que la enoxaparina en cuanto a la reducción de la mortalidad, a la incidencia de embolismos pulmonares o tromboembolismos venosos sintomáticos (en estos últimos solo aparecen diferencias significativas entre el rivaroxabán y la enoxaparina durante el tratamiento en los ensayos RECORD-2 y RECORD-3). Estos ensayos clínicos presentan algunas limitaciones: por una parte, el uso de variables compuestas incrementa la probabilidad de correlaciones estadísticas en lugar de concretar resultados clínicos; por otra, el ensayo RECORD-2 fue considerado válido y fiable según el informe de la EMA, a pesar de la disparidad en las pautas de profilaxis del tromboembolismo venoso utilizadas y la dificultad en valorar los resultados (en este ensayo, el fármaco comparador se emplea solamente durante 10-14 días, aunque la recomendación de la EMA es prolongar la tromboprofilaxis hasta cinco semanas después de la cirugía de reemplazo o de fractura de cadera).

## SEGURIDAD (efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)

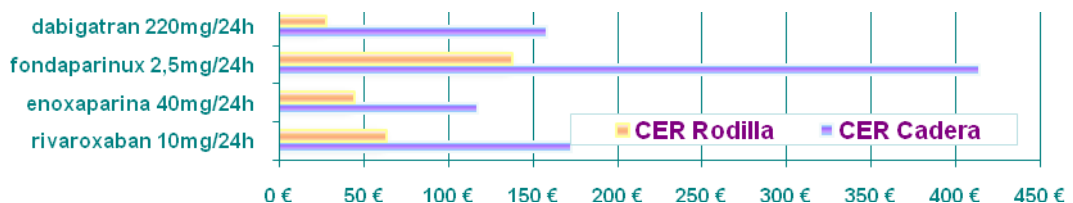
Las reacciones adversas frecuentes (1-10%) con el rivaroxabán son las siguientes: aumento de enzimas hepáticas, anemia, náuseas y hemorragia tras la intervención. Otros efectos adversos más graves, aunque poco frecuentes, son hemorragia (incidencia similar a la de la enoxaparina en los ensayos), secreción de la herida, trombocitemia, síncope, insuficiencia renal, alteraciones de la función hepática y sangrado en algún órgano crítico.

Está contraindicado para los pacientes con hemorragia activa clínicamente significativa, hepatopatía asociada a coagulopatía y en caso de riesgo clínicamente relevante de hemorragia; y también durante el embarazo y la lactancia.

Debe usarse con precaución en los casos siguientes: 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).

## COSTE COMPARATIVO (importe por paciente)

Importe PVP+ IVA de un tratamiento al alta hospitalaria:



Fuente: GAIA-IB. Sistema de Información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo del Servicio de Salud, julio de 2009.

### **Lugar en la terapéutica**

El rivaroxabán puede ser una buena alternativa en la profilaxis del tromboembolismo venoso gracias a su posología sencilla en un amplio rango de pacientes y situaciones, al inicio del tratamiento posterior a la cirugía y gracias también a que la vía de administración es la oral, en contraposición con la parenteral de las HBPM.

Ha mostrado en los ensayos una eficacia superior a la enoxaparina, pero la información sobre su perfil de seguridad es limitada, por lo que se desconoce el riesgo real de sangrado en poblaciones especiales en la práctica clínica habitual.

También presenta otras limitaciones, como el coste alto, la falta de antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis y la cuestionable adherencia al tratamiento de los pacientes ancianos y/o polimedicados.

A la espera de más datos de seguridad y eficacia a plazo más largo, la conclusión es que el rivaroxabán puede reportar más beneficio que las alternativas terapéuticas en grupos concretos y seleccionados de pacientes, principalmente al alta hospitalaria.

**Autora:** Ana Aurelia Iglesias Iglesias, farmacéutica de la atención primaria de Mallorca

**Revisores:** Josefina Giménez Castellanos, farmacéutica del Hospital de Manacor  
Francisco Campoamor Landín, farmacólogo clínico del Hospital Universitario Son Dureta

**Comisión de Evaluación de Medicamentos del ib-salut**

### **Bibliografía**

Disponible en la web de la Comisión de Evaluación de Medicamentos:  
[http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion\\_portada.htm](http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion_portada.htm)