



# Guía de Prescripción para el profesional sanitario

---

 **Xarelto**<sup>®</sup>  
rivaroxaban

- ▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) - Febrero 2016

Disponible en la web de la AEMPS [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. Toma por vía oral.....  | 3  |
| 2. Cambios de tratamiento anticoagulante.....  | 4  |
| <u>Antagonistas de vitamina K (AVK):</u> .....   | 4  |
| • De antagonistas de vitamina K (AVK) a rivaroxaban.....   | 4  |
| • De rivaroxaban a antagonistas de vitamina K (AVK).....   | 5  |
| <u>Anticoagulantes parenterales:</u> .....   | 6  |
| • De anticoagulante parenteral a rivaroxaban.....  | 6  |
| • De rivaroxaban a anticoagulante parenteral.....  | 6  |
| 3. Riesgo de hemorragia.....   | 6  |
| <u>Contraindicaciones</u> .....  | 7  |
| <u>Poblaciones con un riesgo alto de hemorragias</u> .....   | 8  |
| • <i>Pacientes con insuficiencia renal</i> .....   | 8  |
| • <i>Pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos</i> .....  | 9  |
| • <i>Pacientes con otros factores de riesgo hemorrágico</i> .....  | 9  |
| • <i>Recomendaciones posológicas antes y después de procedimientos invasivos y de intervenciones quirúrgicas</i> ..... | 10 |
| • <i>Pacientes a los que se les va a aplicar anestesia espinal/epidural o realizar una punción lumbar</i> .....        | 11 |
| 4. Gestión de los casos de sobredosis.....   | 12 |
| 5. Pruebas de coagulación.....   | 13 |
| 6. Tarjeta de Alerta para el paciente.....   | 14 |

Este material tiene el objetivo de informar al médico sobre el uso seguro y eficaz de Xarelto, concretamente se advierte sobre el riesgo potencial de sangrado durante el tratamiento con Xarelto y cómo gestionar este riesgo.

## TOMA POR VÍA ORAL

**Xarelto 2,5 mg**, indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardiacos elevados, **puede tomarse con o sin alimentos. Esta dosis no está comercializada en España.**

Xarelto está disponible en **dosis de 10 mg** para la prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Esta dosis **puede tomarse con o sin alimentos.**

**Xarelto 15 mg y 20 mg deben tomarse con alimentos.** La toma de estas dosis con alimentos, a la misma hora, contribuye a la absorción requerida del medicamento, asegurando así una biodisponibilidad elevada por vía oral.

### Fibrilación auricular no valvular

La dosis recomendada para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular es de 20 mg una vez al día. El tratamiento debe continuarse durante un tiempo prolongado, siempre que el beneficio del ictus supere el riesgo potencial de sangrado.

Si el paciente olvida una dosis, deberá tomarla inmediatamente y seguir al día siguiente con la dosis recomendada. No se deberá tomar una dosis doble en el mismo día.

### Tratamiento y prevención de recurrencias de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP) en pacientes adultos

◆ Inicialmente, durante las tres primeras semanas: 15 mg, dos veces al día. Si el paciente olvida tomar una dosis de 15 mg, éste deberá tomarla inmediatamente. Pueden tomarse dos comprimidos al mismo tiempo y al día siguiente continuar con la dosis habitual.

◆ Tras este periodo inicial, durante el período de tratamiento continuo: 20 mg, una vez al día.

Si el paciente olvida tomar una dosis de 20 mg, éste deberá tomarla inmediatamente y continuar al día siguiente con la dosis recomendada. No se debe tomar una dosis doble en el mismo día.

La duración del tratamiento debe establecerse de forma individualizada, tras evaluar el beneficio del tratamiento frente al potencial riesgo de sangrado.

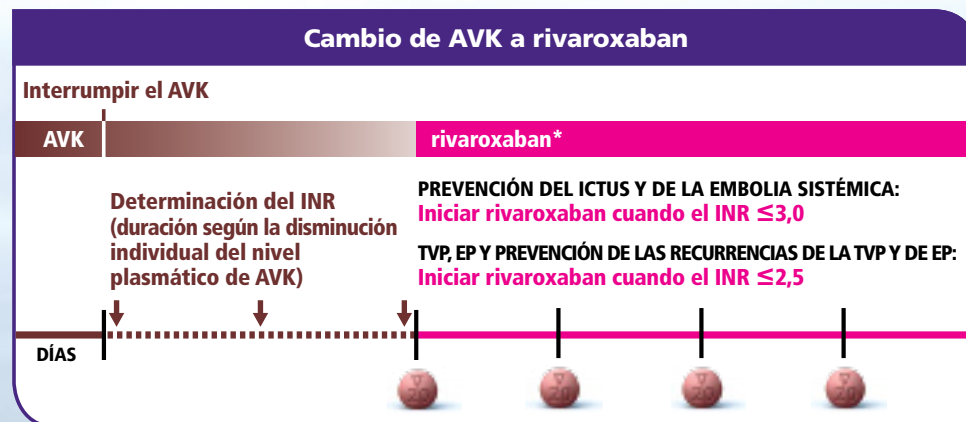
Para aquellos pacientes que no puedan tragar el comprimido entero de Xarelto, éste puede triturarse y mezclarse con agua o con puré de manzana inmediatamente antes de su uso y administrarse de esta manera por vía oral. Inmediatamente después de haber tomado el comprimido triturado de Xarelto 15 mg ó 20 mg, se tomarán los alimentos.

El comprimido triturado también se puede administrar a través de sonda gástrica una vez se haya confirmado la colocación correcta de la misma. El comprimido triturado se administrará diluido con una pequeña cantidad de agua a través de la sonda gástrica, procediendo seguidamente al lavado adicional de ésta con agua. Inmediatamente después de haber tomado el comprimido triturado de Xarelto 15 mg ó 20 mg, se administrarán los alimentos mediante sonda gástrica.

## CAMBIOS DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

### Antagonistas de vitamina K (AVK)

- Antagonista de la vitamina K (AVK) → a rivaroxaban

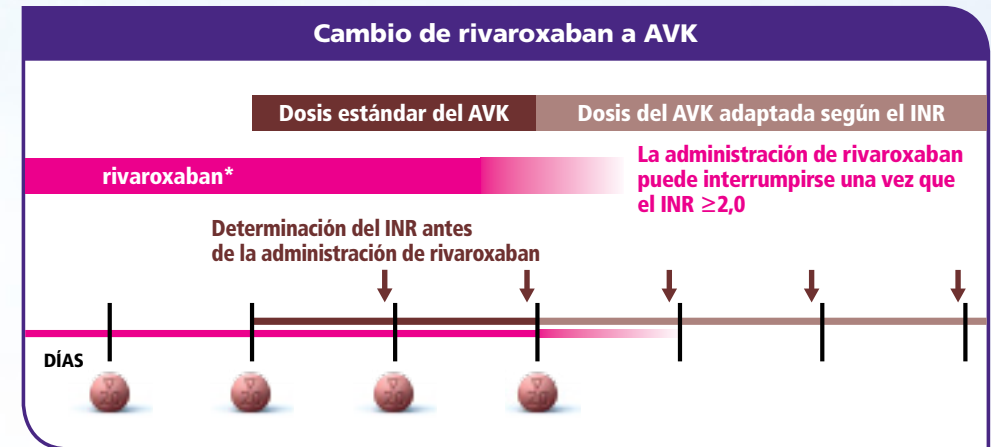


\*Consultar la posología en la página 3.

- ♦ En la prevención del ictus y de la embolia sistémica en FA no valvular: interrumpir AVK e iniciar rivaroxaban cuando el valor del INR sea  $\leq 3,0$ .
- ♦ En el tratamiento y prevención de recurrencias de la TVP y de la EP: interrumpir AVK e iniciar rivaroxaban cuando el valor del INR sea  $\leq 2,5$ .

La determinación del INR no es un parámetro válido para medir la actividad anticoagulante de rivaroxaban, por lo que no debe utilizarse.

- Rivaroxaban → a antagonista de la vitamina K (AVK)



\*Consultar la posología en la página 3.

Existe la posibilidad de que se produzca una anticoagulación incorrecta durante la transición de Xarelto a AVK. Es importante asegurar en todo momento una anticoagulación adecuada, a la vez que se reduce al mínimo el riesgo de sangrado durante el cambio de tratamiento.

- ♦ Administrar Xarelto y AVK a la vez hasta que el valor del INR sea  $\geq 2,0$ :
  - Durante los dos primeros días del periodo de cambio: usar la posología inicial estándar del AVK.
  - Después: usar la posología del AVK guiada por los valores del INR.

La determinación del INR no es un parámetro válido para medir la actividad anticoagulante de rivaroxaban.

- ◆ Rivaroxaban puede contribuir a aumentar los valores de INR:
  - Mientras los pacientes reciben Xarelto y AVK: el valor de INR puede determinarse a partir de las 24 horas que siguen a la dosis de rivaroxaban y siempre antes de la siguiente dosis.
  - Una vez interrumpida la administración de rivaroxaban: el análisis del INR será fiable a partir de las 24 horas después de la última dosis.

### Anticoagulantes parenterales

- **Anticoagulante parenteral → a rivaroxaban:**
  - ◆ Anticoagulante parenteral administrado de manera continua, por ejemplo, heparina no fraccionada intravenosa: Iniciar rivaroxaban en el momento de la interrupción del tratamiento anticoagulante parenteral.
  - ◆ Anticoagulante parenteral en una pauta posológica fija, como una heparina de bajo peso molecular: Interrumpir el anticoagulante parenteral e iniciar rivaroxaban de 0 a 2 horas antes del momento de la siguiente administración programada del anticoagulante parenteral.
- **Rivaroxaban → a anticoagulante parenteral:**

La primera dosis del anticoagulante parenteral debe administrarse en lugar de la siguiente dosis de rivaroxaban y a la misma hora.

### RIESGO DE HEMORRAGIA

Al igual que con otros anticoagulantes, los pacientes que toman Xarelto deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de sangrado. Se recomienda utilizar con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración de Xarelto debe interrumpirse si se produce una hemorragia grave.

Varios subgrupos de pacientes, como se explica posteriormente, presentan un mayor riesgo de hemorragia. En estos pacientes se debe vigilar cuidadosamente la presencia de signos y síntomas de complicaciones hemorrágicas y de anemia después del inicio del tratamiento.

Cualquier disminución inexplicada de los niveles de hemoglobina o de la presión arterial requerirá la búsqueda de una zona de sangrado.

Las determinaciones de hemoglobina y hematocrito podrían ser útiles para detectar hemorragias ocultas cuando se considere apropiado.

### Contraindicaciones

Dado que rivaroxaban puede aumentar el riesgo de sangrado está contraindicado en pacientes:

- ◆ Con hemorragia activa clínicamente significativa.
- ◆ Con una lesión o enfermedad con un riesgo significativo de sangrado mayor, como por ejemplo úlcera gastrointestinal activa o reciente, presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, traumatismo cerebral o espinal reciente, cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, hemorragia intracraneal reciente, conocimiento o sospecha de varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales mayores.
- ◆ Con hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluidos los pacientes cirróticos con ChildPugh clases B y C.
- ◆ En tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, p. ej. heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de la heparina (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orales (warfarina, dabigatran etexilato, apixaban etc.) excepto bajo las circunstancias de cambio de tratamiento a o desde rivaroxaban (ver sección 4.2 de la ficha técnica) o cuando se administre HNF a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.
- ◆ En tratamiento concomitante del SCA con tratamiento antiagregante en pacientes que han sufrido un ictus o un ataque isquémico transitorio (AIT) previos (contraindicación solo para la dosis de 2,5 mg, no comercializada en España).
- ◆ Embarazadas o en período de lactancia.

### **Poblaciones con riesgo alto de hemorragias**

Los siguientes subgrupos de pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir hemorragias y por ello deberán ser estrechamente monitorizados por si apareciesen signos y síntomas de complicaciones hemorrágicas. Ante cualquier descenso inexplicado de la hemoglobina o de la presión arterial se debe buscar un posible foco de hemorragia.

La decisión sobre el tratamiento en estos pacientes se tomará tras evaluar el beneficio del tratamiento frente al riesgo de sangrado.

#### **• *Pacientes con insuficiencia renal:***

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban podrían aumentar de forma significativa, lo que conllevaría un aumento del riesgo de hemorragia. Xarelto debe usarse con precaución en pacientes con aclaramiento de creatinina 15 a 29 ml/min y en pacientes con insuficiencia renal que reciben de forma concomitante otros medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban.

No está recomendado en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 15 ml/min.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min) o grave (aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/min) se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

- Para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular, la dosis recomendada es de 15 mg una vez al día.
- Para el tratamiento de la TVP, y de la EP y la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP se debe tratar a los pacientes con 15 mg dos veces al día durante las tres primeras semanas. Después, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día. Deberá considerarse una reducción de la dosis de 20 mg una vez al día a 15 mg una vez al día si el riesgo de sangrado valorado en el paciente supera el riesgo de recurrencia de TVP y de EP. La recomendación para el uso de 15 mg se basa en el modelo farmacocinético que no se ha estudiado en este contexto clínico.

#### **• *Pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos:***

- ◆ Antimicóticos azólicos por vía sistémica (como el ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir): no se recomienda el uso de rivaroxaban.
- ◆ Se debe prestar especial atención a los pacientes que reciben de forma concomitante medicamentos que afectan a la hemostasia, como los AINE, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la agregación plaquetaria u otros antitrombóticos. Para los pacientes con riesgo de enfermedad gastrointestinal ulcerosa debe considerarse un tratamiento profiláctico adecuado.
- ◆ Después de un síndrome coronario agudo (SCA), los pacientes en tratamiento con rivaroxaban y AAS o rivaroxaban y AAS más clopidogrel/ticlopidina sólo deben recibir tratamiento concomitante con AINEs si el beneficio supera el riesgo de hemorragia.

#### **• *Pacientes con otros factores de riesgo hemorrágico:***

Rivaroxaban no se recomienda en pacientes con un riesgo aumentado de sangrado, como por ejemplo en caso de:

- trastornos de la coagulación, congénitos o adquiridos.
- hipertensión arterial grave no controlada.
- otro tipo de enfermedades gastrointestinales en las que no exista úlcera activa pero que puedan producir complicaciones hemorrágicas (por ejemplo, enfermedad inflamatoria intestinal, esofagitis, gastritis o reflujo gastroesofágico).
- retinopatía vascular.
- bronquiectasia o antecedentes de hemorragia pulmonar.

Rivaroxaban debe utilizarse con precaución en pacientes con SCA:

- mayores de 75 años, si se administra con AAS sólo, o bien con AAS más clopidogrel o ticlopidina.
- con peso corporal bajo (< 60 kg), si se administra con AAS sólo, o bien con AAS más clopidogrel o ticlopidina.

El sangrado menstrual puede ser más intenso y/o prolongarse en pacientes con riesgo alto de hemorragias. Pueden presentarse complicaciones hemorrágicas como debilidad, palidez, mareos, cefalea o tumefacción inexplicada, disnea o shock de causa desconocida. En algunos casos, a consecuencia de la anemia, se han observado síntomas de isquemia cardíaca, como dolor torácico o angina de pecho.

Se han notificado complicaciones conocidas, secundarias a hemorragia intensa, como el síndrome compartimental o insuficiencia renal debida a hipoperfusión. Por lo tanto deberá tenerse en cuenta la posibilidad de hemorragia al evaluar el estado de cualquier paciente anticoagulado.

- **Recomendaciones posológicas antes y después de procedimientos invasivos y de intervenciones quirúrgicas**

Si se requiere un procedimiento invasivo o una intervención quirúrgica:

- ♦ **rivaroxaban 15/20 mg:** interrumpir al menos 24 horas antes de la intervención,
- ♦ **rivaroxaban 2,5 mg:** interrumpir al menos 12 horas antes de la intervención,

si es posible, y basándose en el criterio clínico del médico.

Si la intervención no puede retrasarse, debe evaluarse el incremento del riesgo de sangrado frente a la urgencia de la intervención.

La administración de rivaroxaban debe reiniciarse lo más pronto posible una vez llevado a cabo el procedimiento invasivo o la intervención quirúrgica, siempre que la situación clínica del paciente lo permita y se haya establecido una hemostasia adecuada.

El tratamiento con Xarelto se puede iniciar o continuar en pacientes que requieran cardioversión. Para una cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica en pacientes no tratados previamente con anticoagulantes, el tratamiento debe iniciarse al menos 4 horas antes de la cardioversión. En todos los pacientes, se deberá confirmar antes de la cardioversión que el paciente ha tomado Xarelto según lo prescrito.

- **Pacientes a los que se les va a aplicar anestesia espinal/epidural o realizar una punción lumbar**

Cuando se aplica anestesia neuraxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar o epidural, los pacientes tratados con antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas:

- ♦ Tienen riesgo de presentar un hematoma epidural o espinal que puede causar parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos eventos puede estar aumentado por el uso postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o por la administración concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia. El riesgo también puede aumentar por la punción epidural o espinal traumática o repetida. Se debe controlar con frecuencia la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (p. ej., adormecimiento o debilidad de extremidades inferiores, disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, será necesario un diagnóstico y tratamiento urgente. Antes de la intervención neuraxial, el médico debe valorar el beneficio potencial frente al riesgo en los pacientes con tratamiento anticoagulante o que van a recibir medicamentos anticoagulantes para la tromboprofilaxis.
- ♦ Tienen riesgo potencial de sangrado asociado al uso concomitante de rivaroxaban y anestesia neuraxial. Para intentar reducir este riesgo, se debe considerar el perfil farmacocinético de rivaroxaban ya que se realizará mejor en el momento en el que se estima que el efecto anticoagulante de rivaroxaban es bajo (se desconoce el momento exacto).

Para Xarelto 15/20 mg: En base a las características farmacocinéticas generales, para la extracción de un catéter epidural, debe transcurrir al menos dos veces el tiempo de vida media desde la última administración de rivaroxaban, por ejemplo, 18 horas como mínimo en pacientes jóvenes y 26 horas en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2 de la Ficha Técnica).

Una vez retirado el catéter, deben transcurrir al menos 6 horas para poder administrar la siguiente dosis de rivaroxaban. Si se produce una punción traumática, la administración de rivaroxaban se deberá retrasar 24 horas.

## GESTIÓN DE LOS CASOS DE SOBREDOSIS

Debido a la absorción limitada, se prevé un efecto techo, sin aumentos posteriores de la exposición plasmática media, a dosis supraterapéuticas de 50 mg de rivaroxaban y superiores. En caso de sobredosis puede considerarse el uso de carbón activado para reducir la absorción. No existe antídoto específico.

### Tratamiento de la hemorragia

En caso de que aparezca alguna complicación hemorrágica en un paciente tratado con Xarelto, la siguiente administración del medicamento deberá retrasarse o interrumpirse, según proceda.

El tratamiento individualizado de la hemorragia consiste en:

- ◆ Tratamiento sintomático, por ejemplo, compresión mecánica, hemostasia quirúrgica, reposición de fluidos.
- ◆ Soporte hemodinámico; transfusión de concentrado de hematíes, de plaquetas o plasma fresco congelado.
- ◆ En caso de hemorragia potencialmente mortal, que no puede controlarse con las medidas anteriores, debe plantearse la administración de un agente procoagulante específico, como por ejemplo, concentrado de complejo de protrombina (CCP), concentrado de complejo de protrombina activada (CCPA) o factor VIIa recombinante (FVIIa-r). Sin embargo, actualmente la experiencia clínica del uso de estos productos en pacientes que reciben rivaroxaban es muy limitada.

Debido a la elevada fijación a las proteínas plasmáticas es de esperar que rivaroxaban no sea dializable.

## PRUEBAS DE COAGULACIÓN

El tratamiento con Xarelto no requiere una monitorización sistemática de la coagulación.

La determinación de los niveles de rivaroxaban puede ser útil en situaciones excepcionales, en las que el conocimiento de la exposición puede ayudar en la toma de decisiones clínicas, como por ejemplo, en caso de sobredosis o cirugía de emergencia.

Si está clínicamente indicado:

- ◆ Determinar los niveles de rivaroxaban mediante métodos de ensayo Anti-FXa con calibradores específicos.
- ◆ Valorar la hemostasia del paciente mediante la determinación del tiempo de protrombina (TP) con Neoplastin (ver secciones 5.1 y 5.2 de la ficha técnica adjunta).

Los resultados de las siguientes pruebas de coagulación estarán aumentados: TP, tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) e índice internacional normalizado (INR).

La determinación del INR no es un parámetro válido para medir la actividad anticoagulante de rivaroxaban.

Las decisiones sobre la posología o el tratamiento no deben basarse en los resultados del INR, excepto cuando se cambia de rivaroxaban a AVK (ver página 5).

## TARJETA DE ALERTA PARA EL PACIENTE

Debe entregarle una tarjeta de alerta a cada paciente al que prescriba Xarelto y explicarle lo que supone el tratamiento anticoagulante.

Es aconsejable aclararle fundamentalmente:

- ◆ la importancia de la adherencia al tratamiento
- ◆ cómo puede reconocer los signos de sangrado
- ◆ cuándo debe solicitar atención médica
- ◆ la necesidad de tomar los comprimidos de 15 mg y 20 mg con alimentos.

Esta tarjeta de alerta informará a los médicos y odontólogos acerca del tratamiento anticoagulante del paciente y en ella figurará la información de contacto en caso de urgencia.

El paciente debe ser instruido para que la lleve consigo en todo momento y para que se la muestre a todo el personal sanitario que le atienda.

La información detallada y actualizada de este medicamento puede consultarse en la ficha técnica adjunta o en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante la tarjeta amarilla. ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o a través del formulario disponible en <http://www.notificaRAM.es>





Bayer

Bayer Hispania, S.L.  
Avda. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí,  
Barcelona, España  
[www.bayer.es](http://www.bayer.es)

 **Xarelto**<sup>®</sup>  
rivaroxaban