

Guía de Prescripción para el profesional sanitario

Rivaroxabán

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Marzo 2024

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

RESUMEN DE DOSIFICACIÓN EN ADULTOS

INDICACIÓN	DOSIFICACIÓN	POBLACIONES ESPECIALES
Prevención de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla	Rivaroxabán 10 mg una vez al día	
Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular ^a	Rivaroxabán 20 mg una vez al día	En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina 15-49 ml/min ^b Rivaroxabán 15 mg una vez al día Intervención coronaria percutánea (ICP) con colocación de stent Durante un máximo de 12 meses Rivaroxabán 15 mg una vez al día además de un inhibidor del P2Y12 (p.ej. clopidogrel) ICP con colocación de stent En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min ^b Rivaroxabán 10 mg una vez al día además de un inhibidor del P2Y12 (p.ej. clopidogrel)
Tratamiento y prevención de recurrencias de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP)	Tratamiento y prevención de recurrencias, días 1-21 Rivaroxabán 15 mg dos veces al día Prevención de recurrencias, día 22 en adelante Rivaroxabán 20 mg una vez al día Prevención extendida de recurrencias, mes 7 en adelante Rivaroxabán 10 mg una vez al día Prevención extendida de recurrencias, mes 7 en adelante Rivaroxabán 20 mg una vez al día en pacientes con alto riesgo de TVP o EP recurrente, como: <ul style="list-style-type: none"> • Con comorbilidades complicadas • Que han presentado TVP o EP recurrente con la prevención extendida con rivaroxabán 10 mg 	En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina 15-49 ml/min ^b Tratamiento y prevención de recurrencias, días 1-21 Rivaroxabán 15 mg dos veces al día Después, rivaroxabán 15 mg una vez al día en lugar de rivaroxabán 20 mg una vez al día si el riesgo de sangrado valorado en el paciente supera el riesgo de recurrencia. Cuando la dosis recomendada es rivaroxabán 10 mg una vez al día, no es necesario un ajuste de dosis.
Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) o periférica (EAP) sintomática , con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos.	Rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en combinación con AAS 75-100 mg/día	
Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardíacos elevados	Rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en combinación con tratamiento antiplaquetario estándar (AAS 75-100 mg/día solo o AAS 75/100 mg/día más clopidogrel 75 mg/día o una dosis estándar de ticlopidina)	



Rivaroxabán 15 mg y 20 mg deben tomarse con alimentos

Para pacientes que no puedan tragar los comprimidos o las cápsulas, el comprimido de rivaroxabán debe triturarse o el contenido de la cápsula vaciarse, y mezclarse con agua o con puré de manzana inmediatamente antes de su uso y administrarse por vía oral.

^a Con uno o más factores de riesgo, como por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.

^b Uso con precaución en pacientes con aclaramiento de creatinina 15-29 ml/min y en pacientes con insuficiencia renal que reciben de forma concomitante otros medicamentos que puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán.

^c No recomendado como alternativa a la heparina no fraccionada en pacientes con EP que estén hemodinámicamente inestables o que puedan ser sometidos a trombólisis o embolectomía pulmonar.

RESUMEN DE DOSIFICACIÓN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA:

Tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) y prevención de las recurrencias del TEV en recién nacidos a término, lactantes, niños y adolescentes menores de 18 años después de al menos 5 días de tratamiento inicial con anticoagulación parenteral

Dosis recomendada de rivaroxabán en pacientes pediátricos, de recién nacidos a término (después de al menos 10 días de alimentación oral y con un peso mínimo de 2,6 kg) a niños menores de 18 años

Forma farmacéutica	Peso corporal [kg]		Pauta (mg) (1 mg rivaroxabán =1 ml suspensión)			Dosis diaria total (mg) (1 mg = 1ml)	Jeringa azul adecuada
	Mín	Máx	1 vez al día	2 veces al día	3 veces al día		
Suspensión oral	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml o 10 ml
Comprimidos, cápsulas o suspensión oral	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml



Rivaroxabán 1 mg/ml, 15 mg y 20 mg deben tomarse con alimentos

Para pacientes que no puedan tragar los comprimidos o las cápsulas, el comprimido de rivaroxabán debe triturarse o el contenido de la cápsula vaciarse, y mezclarse con agua o con puré de manzana inmediatamente antes de su uso y administrarse por vía oral.

Índice

1. Forma de administración

2. Posología: Dosis recomendadas

3. Consejos para el cambio de tratamiento anticoagulante

Antagonistas de vitamina K (AVK)

- De antagonistas de vitamina K (AVK) a rivaroxabán
- De rivaroxabán a antagonistas de vitamina K (AVK)

Anticoagulantes parenterales:

- De anticoagulante parenteral a rivaroxabán
- De rivaroxabán a anticoagulante parenteral

4. Riesgo de hemorragia durante el tratamiento con rivaroxabán

Contraindicaciones

Poblaciones con un riesgo alto de hemorragia

- Pacientes con insuficiencia renal
- Pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos
- Pacientes con otros factores de riesgo hemorrágico
- Recomendaciones posológicas antes y después de procedimientos invasivos y de intervenciones quirúrgicas
- Pacientes a los que se les va a aplicar anestesia espinal/epidural o realizar una punción lumbar

5. Gestión de los casos de sobredosis

6. Pruebas de coagulación

7. Tarjeta de información para el paciente

Este material tiene el objetivo de informar al médico sobre el uso seguro y eficaz de rivaroxabán, concretamente se advierte sobre el riesgo potencial de hemorragia durante el tratamiento con rivaroxabán y cómo gestionar este riesgo. Lea este material junto con la ficha técnica de rivaroxabán, disponible en el centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA) <https://cima.aemps.es>

1. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Rivaroxabán se administra por vía oral.

Rivaroxabán 2,5 mg y 10 mg pueden tomarse con o sin alimentos.

Rivaroxabán 1 mg/ml granulado para suspensión oral, los comprimidos y las cápsulas de 15 mg y 20 mg deben tomarse con alimentos. La toma de estas dosis con alimentos y a la misma hora, contribuye a la absorción requerida del medicamento, asegurando así una biodisponibilidad elevada por vía oral.

Adultos

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

El comprimido triturado o el contenido de la cápsula también se puede administrar a través de sonda gástrica una vez se haya confirmado la colocación correcta de la misma. El comprimido triturado o el contenido de la cápsula 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 o el contenido de la cápsula de rivaroxabán 15 mg ó 20 mg, se administrarán los alimentos mediante sonda gástrica.

Niños

En los niños con un peso corporal de al menos 30 kg que no puedan tragar los comprimidos enteros o las cápsulas, se debe utilizar rivaroxabán granulado para suspensión oral. Si no se dispone de la suspensión oral, cuando se prescriban dosis de 15 mg o 20 mg, estas se podrán administrar triturando el comprimido o vaciando el contenido de la cápsula de 15 mg o 20 mg y mezclándolo con agua o puré de manzana inmediatamente antes de la ingesta y administrándolo por vía oral.

La suspensión oral y el comprimido triturado o el contenido de la cápsula se pueden administrar a través de una sonda nasogástrica o sonda de alimentación gástrica. Se debe confirmar la colocación de la sonda en el estómago antes de administrar rivaroxabán. Se debe evitar la administración de rivaroxabán en una localización distal al estómago.

2. POSOLOGÍA: DOSIS RECOMENDADAS

Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla

Rivaroxabán 10 mg una vez al día,
Dosis inicial: 6-10 horas después de la intervención, una vez establecida la hemostasia

- Cirugía de cadera: durante 5 semanas
- Cirugía de rodilla: durante 2 semanas

- Olvido de una dosis: tomar rivaroxabán inmediatamente y seguir al día siguiente con la toma una vez al día.

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en adultos con fibrilación auricular no valvular

Rivaroxabán 20 mg una vez al día durante un tiempo prolongado (siempre que el beneficio supere el riesgo de sangrado)
Para pacientes con aclaramiento de creatinina 15-49 ml/min: 15 mg una vez al día

- Olvido de una dosis: tomar la dosis 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 la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP) recurrente en adultos y niños

Adultos

Tratamiento y prevención de TVP y EP recurrente	Días 1-21 Rivaroxabán 15 mg 2 veces/ día
	Día 22 en adelante Rivaroxabán 20 mg una vez/día
Prevención de TVP y EP recurrente	Después de 6 meses de tratamiento de la TVP o EP Rivaroxabán 10 mg una vez/ día Considerar rivaroxabán 20 mg una vez al día*

* En pacientes con riesgo recurrente alto: p.ej. comorbilidades complicadas, o TVP o EP recurrente con prevención extendida con rivaroxabán 10 mg una vez al día

- Olvido de una dosis de 15 mg: tomar la dosis inmediatamente. Pueden tomarse dos comprimidos/cápsulas al mismo tiempo y al día siguiente continuar con la dosis habitual.
- Olvido de una dosis de 20 mg: tomar la dosis inmediatamente y continuar al día siguiente con la dosis recomendada. No se debe tomar una dosis doble en el mismo día.
- **No se recomienda rivaroxabán 10 mg para el tratamiento en los 6 primeros meses tras la TVP o EP.**

Niños

En pacientes pediátricos desde los 6 meses hasta menores de 18 años de edad, se debe iniciar el tratamiento con rivaroxabán utilizando la formulación más adecuada después de ≥ 5 días de tratamiento anticoagulante inicial con heparinas parenterales. La dosificación se determina en función del peso corporal.

En pacientes pediátricos desde recién nacidos a término hasta menores de 6 meses de edad, que al nacer cumplieran al menos 37 semanas de gestación, pesen al menos 2,6 kg y hayan recibido al menos 10 días de alimentación oral, se debe iniciar el tratamiento con rivaroxabán granulado para suspensión oral después de por lo menos 5 días de tratamiento anticoagulante inicial con heparinas parenterales. La dosificación se determina en función del peso corporal.

En niños y adolescentes que pesen ≥ 30 kg se pueden administrar los comprimidos o las cápsulas de rivaroxabán (15 mg para niños con peso corporal de 30 kg a < 50 kg, 20 mg para niños que pesen 50 kg o más) o la suspensión oral una vez al día. La dosis se determina en función del peso corporal.

En niños y adolescentes con peso corporal de 2,6 kg a $< 30,0$ kg, solo se debe usar la suspensión oral. La dosis y frecuencia de administración se determinan en función del peso corporal.

Si se prescribe la suspensión oral, se debe aconsejar al paciente o cuidador que lea detenidamente y siga las Instrucciones de Uso (IU) proporcionadas en el envase de rivaroxabán granulado para suspensión oral. Las IU muestran cómo preparar y tomar o dar la suspensión oral de rivaroxabán. Además, en la tarjeta de información para el paciente proporcionada con la suspensión oral hay un código QR que conduce a un video educativo que muestra cómo preparar y administrar la suspensión oral.

Se recomienda aconsejar al paciente o cuidador sobre qué jeringa azul (dispositivo de dosificación de líquidos que se facilita en el envase del medicamento) se debe usar para asegurar la administración del volumen correcto.

Si se prescribe la suspensión oral, el médico debe recordar al paciente o cuidador el volumen de dosis ajustado al peso corporal y la frecuencia de dosificación. Al dispensar el medicamento al paciente o al cuidador, **el farmacéutico debe escribir la dosis prescrita en el envase (se recomienda advertir al farmacéutico en la receta tanto electrónica como en papel).**

Dosis recomendada de rivaroxabán en pacientes pediátricos, de recién nacidos a término (después de al menos 10 días de alimentación oral y con un peso mínimo de 2,6 kg) a niños menores de 18 años

Forma farmacéutica	Peso corporal [kg]		Pauta (1 mg rivaroxabán =1 ml suspensión)			Dosis diaria total (1 mg = 1ml)	Jeringa azul adecuada
	Mín	Máx	1 vez al día	2 veces al día	3 veces al día		
Suspensión oral	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 ml
Comprimidos, cápsulas o suspensión oral	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml o 10 ml
	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Se debe controlar el peso del niño y revisar la dosis con regularidad, especialmente en los niños de menos de 12 kg, a fin de asegurar que se mantiene una dosis terapéutica.

No se recomienda el uso en niños menores de 6 meses de edad que:

- al nacer cumplieran menos de 37 semanas de gestación, o
- tengan un peso corporal de menos de 2,6 kg, o
- hayan tomado menos de 10 días de alimentación oral.

ya que la dosis de rivaroxabán no se puede determinar de manera fiable en estas poblaciones de pacientes y no se ha estudiado en las mismas.

Duración del tratamiento:

Todos los niños, excepto los menores de 2 años con trombosis relacionada con el catéter

El tratamiento debe continuar durante al menos 3 meses. El tratamiento se puede prolongar hasta 12 meses cuando sea clínicamente necesario. La relación beneficio/riesgo de continuar el tratamiento después de 3 meses debe evaluarse de forma individual teniendo en cuenta el riesgo de trombosis recurrente frente al riesgo potencial de hemorragia.

Niños menores de 2 años con trombosis relacionada con el catéter

El tratamiento debe continuar durante al menos 1 mes. El tratamiento se puede prolongar hasta 3 meses cuando sea clínicamente necesario. La relación beneficio/riesgo de continuar el tratamiento después de 1 mes debe evaluarse de forma individual teniendo en cuenta el riesgo de trombosis recurrente frente al riesgo potencial de hemorragia.

Dosis olvidadas

Pauta de una vez al día:

Se debe tomar la dosis olvidada lo antes posible después de advertirlo, pero sólo en el mismo día. Si esto no es posible, el paciente debe saltarse la dosis y continuar con la siguiente según lo prescrito. El paciente no debe tomar dos dosis para compensar una dosis olvidada.

Pauta de dos veces al día

Una dosis olvidada por la mañana debe tomarse inmediatamente cuando se advierta y puede tomarse junto con la dosis de la noche. Una dosis olvidada por la noche solo se debe tomar durante la misma noche.

Pauta de tres veces al día

La pauta de administración de tres veces al día con intervalos de aproximadamente 8 horas debe reanudarse en la siguiente dosis programada sin compensar la dosis olvidada.

Al día siguiente, el niño debe continuar con la pauta regular de una, dos o tres veces al día.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en adultos con enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática, con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos

Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 h (2 veces/día)

+ AAS 75-100 mg una vez/ día

Duración de tratamiento en base a evaluaciones periódicas y riesgo de acontecimientos trombóticos y hemorragia

En los pacientes sometidos con éxito a un procedimiento de revascularización de extremidad inferior (quirúrgico o endovascular, incluyendo los procedimientos híbridos) debido a una EAP sintomática, no se debe iniciar el tratamiento hasta que se consiga la hemostasia (ver también sección 5.1 de la ficha técnica).

- Olvido de una dosis: continuar con la dosis habitual de rivaroxabán 2,5 mg en el siguiente momento programado. La dosis no se debe duplicar para compensar una dosis olvidada.
- Administración concomitante con tratamiento antiplaquetario: Se debe evaluar la continuación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en pacientes que han sufrido un acontecimiento trombótico agudo o que se sometan a una intervención vascular, según el tipo de acontecimiento o intervención y el tratamiento antiplaquetario.
- Otras advertencias y precauciones en pacientes con EAC/EAP:
En pacientes con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos con EAC/EAP, se ha estudiado la eficacia y seguridad de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en combinación con AAS.
En pacientes sometidos a un procedimiento reciente de revascularización de extremidad inferior debido a una EAP sintomática, se ha investigado la eficacia y seguridad de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en combinación con la sustancia antiplaquetaria AAS sola o AAS más clopidogrel a corto plazo. Si es necesario, el tratamiento antiplaquetario doble con clopidogrel debe ser de corta duración; se debe evitar el tratamiento antiplaquetario doble a largo plazo.

Se permitió a los pacientes sometidos con éxito a un procedimiento reciente de revascularización de extremidad inferior (quirúrgico o endovascular, incluyendo los procedimientos híbridos) debido a una EAP recibir adicionalmente una dosis estándar de clopidogrel una vez al día durante un máximo de 6 meses (ver también sección 5.1 de la Ficha Técnica).

No se ha estudiado y no se recomienda el tratamiento en combinación con otras sustancias antiplaquetarias, como por ejemplo, prasugrel o ticagrelor.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un SCA con biomarcadores cardiacos elevados

Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 h (2 veces/día)

+ AAS 75-100 mg una vez/día

o

+ AAS 75-100 mg una vez/día +75 mg clopidogrel/dosis estándar ticlopidina una vez/día

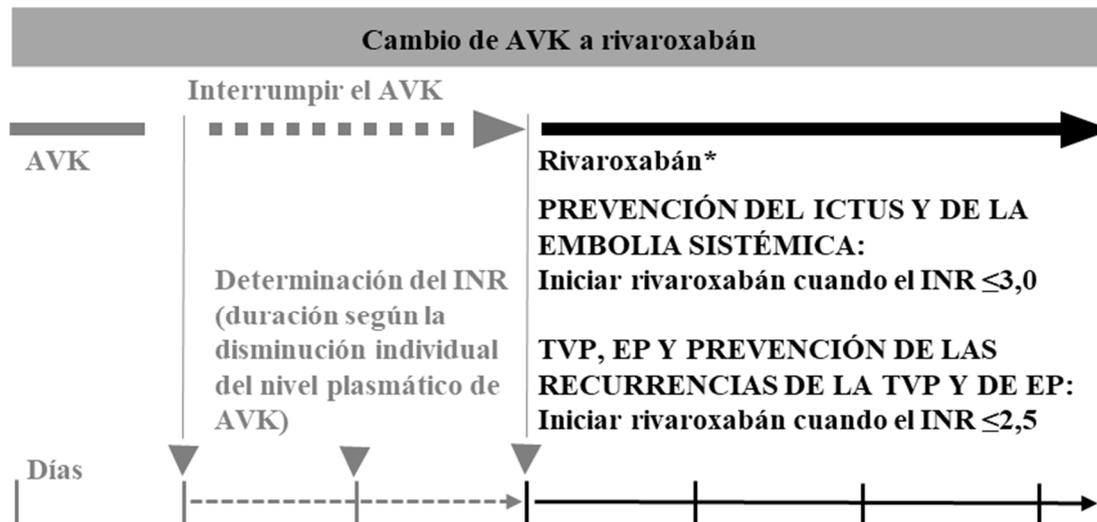
La duración más allá de los 12 meses debe evaluarse individualmente, ya que la experiencia hasta los 24 meses es limitada.

- Empezar el tratamiento lo antes posible tras la estabilización del acontecimiento de SCA, a partir de las 24 horas siguientes a la admisión en el hospital y cuando se interrumpiría normalmente la terapia anticoagulante por vía parenteral.
- Olvido de una dosis: continuar con la dosis habitual de rivaroxabán 2,5 mg en el siguiente momento programado. La dosis no se debe duplicar para compensar una dosis olvidada.
- Administración concomitante con tratamiento antiplaquetario: Se debe evaluar la continuación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en pacientes que han sufrido un acontecimiento trombótico agudo o que se sometan a una intervención vascular, según el tipo de acontecimiento o intervención y el tratamiento antiplaquetario.
- Otras advertencias y precauciones en pacientes con SCA: La seguridad y eficacia de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día en combinación con los agentes antiplaquetarios AAS o AAS más clopidogrel/ticlopidina se han estudiado en pacientes con SCA reciente. No se ha estudiado y no se recomienda el tratamiento en combinación con otras sustancias antiplaquetarias, como por ejemplo, prasugrel o ticagrelor.

3. CONSEJOS PARA REALIZAR CAMBIOS DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Antagonistas de vitamina K (AVK)

Antagonista de la vitamina K (AVK) a rivaroxabán

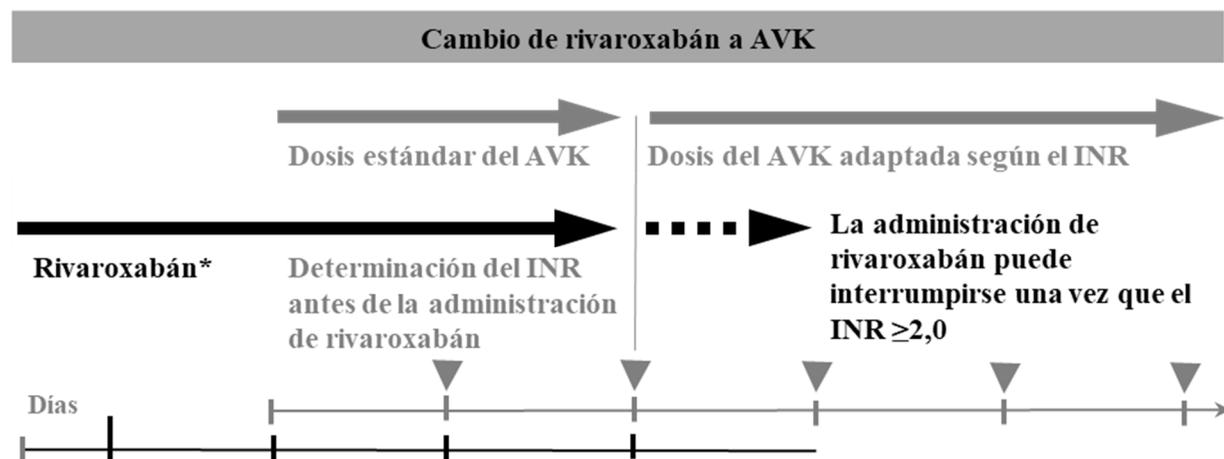


*Consultar la posología en la página 6.

- **En la prevención del ictus y de la embolia sistémica en FA no valvular:** interrumpir AVK e iniciar rivaroxabán 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 rivaroxabán cuando el valor del INR sea $\leq 2,5$

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

Rivaroxabán a antagonista de la vitamina K (AVK)



*Consultar la posología en la página 6.

Existe la posibilidad de que se produzca una anticoagulación incorrecta durante la transición de rivaroxabán 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.

Adultos y niños

Administrar rivaroxabán 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 rivaroxabán.

Rivaroxabán puede contribuir a aumentar los valores de INR:

- mientras los pacientes reciben rivaroxabán y AVK: el valor de INR puede determinarse a partir de las 24 horas que siguen a la dosis de rivaroxabán y siempre antes de la siguiente dosis.
- una vez interrumpida la administración de rivaroxabán: el análisis del INR será fiable a partir de las 24 horas después de la última dosis.

Niños

Los niños que cambien de tratamiento con rivaroxabán a AVK deben continuar con rivaroxabán durante 48 horas después de la primera dosis de AVK. Después de 2 días de administración conjunta se debe determinar el INR antes de la siguiente dosis programada de rivaroxabán. Se aconseja continuar coadministrando rivaroxabán y el AVK hasta que el INR sea $\geq 2,0$.

Anticoagulantes parenterales

Anticoagulante parenteral a rivaroxabán:

- Anticoagulante parenteral administrado de manera continua, por ejemplo, heparina no fraccionada intravenosa: Iniciar rivaroxabán 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 rivaroxabán de 0 a 2 horas antes del momento de la siguiente administración programada del anticoagulante parenteral.

Rivaroxabán a anticoagulante parenteral:

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

4. RIESGO DE HEMORRAGIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON RIVAROXABÁN

Al igual que con otros anticoagulantes, se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos de sangrado. Se recomienda utilizar rivaroxabán con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración de rivaroxabán 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 rivaroxabán 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 Child-Pugh 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 rivaroxabán (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.
- En tratamiento concomitante de la EAC/EAP con AAS en pacientes que han sufrido un ictus hemorrágico o lacunar previo, o cualquier otro tipo de ictus en el plazo de un mes. El tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg debe evitarse en pacientes con ictus o ataque isquémico transitorio previos que reciben tratamiento antiplaquetario doble.
- 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:**

Adultos

Función Renal	Dosis
Insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min)	No se requiere ajuste de dosis
Insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min).	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla: 10 mg una vez/día* - Tratamiento de TVP y EP, y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP: Día 1-21: 15 mg dos veces/ día Día 21 en adelante: 20 mg una vez/día. Deberá considerarse una reducción de la dosis de 20 mg una vez/día a 15 mg una vez/ día si el riesgo de sangrado valorado en el paciente supera el riesgo de recurrencia de TVP y de EP. Si la dosis recomendada es 10 mg una vez/ día (tras ≥6 meses de tratamiento), no es necesario un ajuste de la dosis. - Prevención ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular: 15 mg una vez/día* - Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en EAC/EAP/SCA: No se requiere ajuste de la dosis de 2,5 mg
Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-29 ml/min)	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla: 10 mg una vez/día con precaución - Tratamiento de TVP y EP, y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP: Día 1-21: 15 mg dos veces/ día Día 21 en adelante: 20 mg una vez/día. Deberá considerarse una reducción de la dosis de 20 mg una vez/día a 15 mg una vez/ día si el riesgo de sangrado valorado en el paciente supera el riesgo de recurrencia de TVP y de EP. Si la dosis recomendada es 10 mg una vez/ día (tras ≥6 meses de tratamiento), no es necesario un ajuste de la dosis. - Prevención ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular: 15 mg una vez/día con precaución - Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en EAC/EAP/SCA: con precaución.
Insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min)	No recomendado

*usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal que reciben de forma concomitante otros medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán

Niños

No se requiere ajuste de dosis en niños de 1 año de edad o más con insuficiencia renal leve (filtración glomerular: $50 \text{ ml} \leq 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

No se recomienda rivaroxabán en niños de 1 año de edad o más con insuficiencia renal moderada o grave (tasa de filtración glomerular $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

No se recomienda rivaroxabán en niños menores de 1 año con valores de creatinina sérica por encima del percentil 97,5, ya que no se dispone de datos clínicos (ver sección 4.2 de la ficha técnica del granulado para suspensión oral para los valores de referencia).

• 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 rivaroxabán.
- Se debe prestar especial atención a los pacientes que reciben de forma concomitante medicamentos que afectan a la hemostasia, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico, inhibidores de la agregación plaquetaria o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN)). Para los pacientes con riesgo de enfermedad gastrointestinal ulcerosa debe considerarse un tratamiento profiláctico adecuado.
- Los pacientes en tratamiento con rivaroxabán y sustancias antiplaquetarias sólo deben recibir tratamiento concomitante con AINE si el beneficio supera el riesgo de hemorragia.
- La interacción con eritromicina, claritromicina o fluconazol es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de alto riesgo. (Para pacientes con insuficiencia renal, ver más información arriba).

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. Se desconoce el alcance de las interacciones en la población pediátrica. Se deben tener en cuenta las advertencias mencionadas anteriormente también en la población pediátrica.

• Pacientes con otros factores de riesgo hemorrágico:

Rivaroxabán 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

Rivaroxabán debe utilizarse con precaución en pacientes con SCA o EAC/EAP:

- 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.
 - en pacientes con EAC con insuficiencia cardíaca sintomática grave. Los datos de estudios indican que estos pacientes pueden beneficiarse en menor medida del tratamiento con rivaroxabán (ver sección 5.1 de la ficha técnica).
- 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.

- **Pacientes con cáncer**

Los pacientes con enfermedades malignas pueden tener simultáneamente un mayor riesgo de hemorragia y trombosis. El beneficio individual del tratamiento antitrombótico debe sopesarse frente al riesgo de hemorragia en pacientes con cáncer activo en función de la localización del tumor, el tratamiento antineoplásico y el estadio de la enfermedad. Los tumores localizados en el tracto gastrointestinal o genitourinario se han asociado a un mayor riesgo de hemorragia durante el tratamiento con rivaroxabán.

El uso de rivaroxabán está contraindicado en pacientes con neoplasias malignas con alto riesgo de hemorragia (ver más arriba).

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

Si se requiere un procedimiento invasivo o una intervención quirúrgica:

- **Rivaroxabán 10/15/20 mg comprimidos o cápsulas y Rivaroxabán 1 mg/ml granulado para suspensión oral:** interrumpir al menos 24 horas antes de la intervención,
- **Rivaroxabán 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 rivaroxabán 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 rivaroxabán 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 rivaroxabán según lo prescrito.

Se dispone de experiencia limitada con el uso de una dosis reducida de rivaroxabán 15 mg una vez al día (o rivaroxabán 10 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min)), además de un inhibidor del P2Y₁₂, durante un máximo de 12 meses en pacientes con fibrilación auricular no valvular que requieran anticoagulación oral y se hayan sometido a intervención coronaria percutánea (ICP) con colocación de stent.

- **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 trombopprofilaxis.
- Tienen riesgo potencial de sangrado asociado al uso concomitante de rivaroxabán y anestesia neuraxial. Para intentar reducir este riesgo, se debe considerar el perfil farmacocinético de rivaroxabán ya que se realizará mejor en el momento en el que se estima que el efecto anticoagulante de rivaroxabán es bajo. Se desconoce el tiempo exacto que se tarda en alcanzar un efecto anticoagulante lo suficientemente bajo en cada paciente y debe valorarse teniendo en cuenta la urgencia de un procedimiento diagnóstico. Ver sección 5.2 de la Ficha Técnica.

Para rivaroxabán 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 rivaroxabán, por ejemplo, 18 horas como mínimo en pacientes jóvenes adultos y 26 horas en pacientes de edad avanzada. Una vez retirado el catéter, deben transcurrir al menos 6 horas para poder administrar la siguiente dosis de rivaroxabán. Si se produce una punción traumática, la administración de rivaroxabán se deberá retrasar 24 horas.

Para rivaroxabán 10 mg: Para retirar un catéter epidural deben haber transcurrido al menos 18 horas desde la última administración de rivaroxabán. Una vez retirado el catéter, deben transcurrir al menos 6 horas para poder administrar la siguiente dosis de rivaroxabán. Si se produce una punción traumática, la administración de rivaroxabán se deberá retrasar 24 horas.

Para rivaroxabán 2,5 mg: Se debe dejar de administrar los inhibidores de la agregación plaquetaria, siguiendo las indicaciones que constan en la correspondiente Ficha Técnica.

Para rivaroxabán 1 mg/ml granulado para suspensión oral: No se dispone de datos sobre el momento de la colocación o retirada del catéter neuraxial en niños mientras están recibiendo rivaroxabán. Interrumpa rivaroxabán y considere el uso de un anticoagulante parenteral de acción corta.

5. 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 rivaroxabán y superiores en adultos.

Sin embargo, no se dispone de datos a dosis supraterapéuticas en niños. Se encontró una disminución de la biodisponibilidad relativa con dosis en aumento (en mg/kg de peso corporal) en niños, lo que sugiere limitaciones de la absorción para dosis más altas, incluso cuando se toman junto con alimentos. Se dispone de un agente de reversión específico que antagoniza el efecto farmacodinámico de rivaroxabán (ver Ficha Técnica de andexanet alfa), pero no se ha establecido en niños. En caso de sobredosis por rivaroxabán, se puede considerar el uso de carbón activado para reducir la absorción.

Tratamiento de la hemorragia

En caso de que aparezca alguna complicación hemorrágica en un paciente tratado con rivaroxabán, 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.
- Si la hemorragia no se puede controlar con las medidas anteriores, debe plantearse la administración de un agente de reversión inhibidor del factor Xa específico (andexanet alfa) o 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 hay una experiencia clínica muy limitada con el uso de estos medicamentos en adultos y niños que reciben rivaroxabán.

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

6. PRUEBAS DE COAGULACIÓN

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

La determinación de los niveles de rivaroxabán 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 rivaroxabán 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).

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 rivaroxabán.

Las decisiones sobre la posología o el tratamiento no deben basarse en los resultados del INR, excepto cuando se cambia de rivaroxabán a AVK (ver página 12).

7. TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Se proporciona una tarjeta de información a cada paciente al que se le prescribe rivaroxabán dentro del envase del medicamento. Se debe explicar al paciente o a los cuidadores lo que supone el tratamiento anticoagulante, así como:

- la importancia de la adherencia al tratamiento
- cómo puede reconocer los signos de sangrado
- cuándo debe solicitar atención médica
- la necesidad de tomar Rivaroxabán 1 mg/ml granulado para suspensión oral y los comprimidos o las cápsulas de 15 mg y 20 mg con alimentos.

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

Se debe informar al paciente sobre la necesidad de llevar consigo en todo momento dicha tarjeta y de que se la muestre a todo el personal sanitario que le atienda.

Para **rivaroxabán 1 mg/ml** granulado para suspensión oral para uso en niños, tenga en cuenta el **código QR incluido en la correspondiente tarjeta de información para el paciente**, que conduce a un **video explicativo** que muestra cómo preparar y administrar la suspensión oral.

La información detallada y actualizada de este medicamento puede consultarse en el centro de información online de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) CIMA: <https://cima.aemps.es>.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>