



## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

**▼ Xarelto (rivaroxaban): interrupción prematura de un estudio en curso tras detectarse un aumento de la mortalidad por todas las causas y de los acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos en pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico transcáteter**

Octubre 2018

Estimado Profesional Sanitario:

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Bayer Hispania, S.L. desea comunicarle la siguiente información de seguridad en relación con Xarelto (rivaroxaban):

### ***Resumen***

- **Se ha interrumpido de forma prematura el ensayo clínico de fase III, 17938 (GALILEO), realizado en pacientes tras reemplazo de la válvula aórtica transcáteter (TAVR por sus siglas en inglés), en base a resultados preliminares que muestran un aumento de la mortalidad por todas las causas y de los acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos en los pacientes tratados con rivaroxaban. Se están analizando en profundidad estos resultados.**
- **Rivaroxaban no está autorizado para la realización de trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluidos aquellos a los que se les haya realizado un TAVR. Por tanto, no debe utilizarse en dichos pacientes.**
- **En pacientes sometidos a un TAVR deberá suspenderse la administración de rivaroxaban y cambiarse al tratamiento de referencia.**



### ***Antecedentes acerca del problema de seguridad***

El estudio 17938 (GALILEO) es un ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, abierto y con control activo que tiene como objetivo evaluar los resultados clínicos después de un TAVR exitoso en sujetos aleatorizados a una estrategia de anticoagulación basada en rivaroxaban o en antiagregantes plaquetarios.

El primer grupo de tratamiento recibió 10 mg de rivaroxaban una vez al día y 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) una vez, al día durante 90 días, seguido de mantenimiento con rivaroxaban 10 mg una vez al día. Al grupo comparador se le administró clopidogrel 75 mg y AAS 75-100 mg una vez al día durante 90 días, seguido de AAS solo.

La variable principal de eficacia es la combinación de mortalidad por todas las causas, ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis valvular sintomática, y la variable principal de seguridad es la combinación de acontecimientos hemorrágicos potencialmente mortales o incapacitantes (BARC tipos 5 y 3b/3c) y de acontecimientos hemorrágicos graves (BARC tipo 3a). Los pacientes con fibrilación auricular fueron excluidos de este ensayo clínico durante la fase de aleatorización.

En agosto de 2018, el Comité independiente de monitorización de datos de seguridad recomendó detener el estudio, ya que un análisis preliminar de los datos disponibles sugirió un desequilibrio, en cuanto a mortalidad por todas las causas y a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos, entre los dos grupos de tratamiento.

Las incidencias en el grupo de rivaroxaban (826 pacientes) y en el grupo antiagregante plaquetario (818 pacientes), respectivamente fueron, 11,4% frente a 8,8% para mortalidad o primeros acontecimientos tromboembólicos, 6,8% frente a 3,3% para mortalidad por todas las causas y 4,2% frente a 2,4% para acontecimientos de hemorragia primarios. Estos resultados son preliminares y se basan en una recopilación de datos incompleta. Los datos finales del estudio serán evaluados por las autoridades reguladoras tan pronto como estén disponibles, incluyendo una evaluación de cualquier posible implicación en las indicaciones autorizadas.



El TAVR se realiza en pacientes que necesitan un reemplazo de la válvula aórtica, pero que corren un elevado riesgo al someterse a cirugía valvular estándar a corazón abierto. Los pacientes que se someten al TAVR también presentan factores de riesgo clínicos relacionados con la enfermedad de base (estenosis de la válvula aórtica).

Xarelto no está autorizado para la realización de tromboprofilaxis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, incluidos aquellos a los que se les haya realizado un TAVR. Por tanto, no debe utilizarse en dichos pacientes.

Se recuerda que las indicaciones autorizadas para Xarelto son las siguientes:

- Xarelto 2,5 mg (no comercializado en España), administrado en combinación, con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina, está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardíacos elevados. Administrado en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática, con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos.
- Xarelto 10 mg está autorizado para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.
- Xarelto 15 mg y Xarelto 20 mg están autorizados para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad  $\geq 75$  años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.
- Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg y Xarelto 20 mg están autorizados para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en adultos.



### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a los medicamentos tras su autorización. Ello permite realizar una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del producto.

Puede notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de 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 electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas a la Unidad de Farmacovigilancia de Bayer Hispania S.L.

### ***Datos de contacto de la compañía***

Si le surge alguna pregunta o necesita información adicional sobre el contenido de esta comunicación puede ponerse en contacto con:

Bayer Hispania, S.L.  
Avda. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí – Barcelona  
Telf: 934026733  
Mail de contacto: [albert.navasaguasch@bayer.com](mailto:albert.navasaguasch@bayer.com)

Sin otro particular, aprovechamos la ocasión para saludarles muy atentamente.

Beatriz Vicén Banzo  
Head Public Affairs & Quality

Mariam Jamali  
Head Regulatory Affairs