



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/344182/2017
EMA/H/C/002629

Riassunto destinato al pubblico

Lixiana

edoxaban

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Lixiana. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Lixiana.

Per informazioni pratiche sull'uso di Lixiana i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Lixiana?

Lixiana è un medicinale anticoagulante (un medicinale che previene la formazione di coaguli nel sangue) usato negli adulti:

- per la prevenzione dell'ictus (causato da coaguli di sangue nel cervello) e dell'embolia sistemica (coaguli di sangue in altri organi) nei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (contrazioni rapide e irregolari delle camere superiori del cuore). Viene usato in pazienti che presentano uno o più fattori di rischio, quali un precedente ictus, pressione del sangue elevata, diabete, insufficienza cardiaca o età pari o superiore a 75 anni;
- per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP, coagulo di sangue in una vena profonda, di solito nella gamba) e dell'embolia polmonare (coagulo in un vaso sanguigno polmonare) e per la prevenzione delle recidive di TVP e di embolia polmonare.

Lixiana contiene il principio attivo edoxaban.

Come si usa Lixiana?

Lixiana è disponibile sotto forma di compresse (da 15, 30 e 60 mg) e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. La dose abituale è di 60 mg una volta al giorno. La terapia viene continuata finché il beneficio è superiore al rischio di sanguinamento, il quale dipende dall'affezione trattata e da



eventuali fattori di rischio esistenti. Le dosi devono essere dimezzate nei pazienti con compromissione renale moderata o grave, nei pazienti con basso peso corporeo o in coloro che assumono in concomitanza alcuni medicinali (noti come inibitori della P-gp) che possono interferire con l'eliminazione di edoxaban dall'organismo. Un adeguamento della dose può essere necessario anche nei pazienti che passano da Lixiana ad altri medicinali anticoagulanti o viceversa. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Lixiana?

Il principio attivo di Lixiana, edoxaban, è un "inibitore del fattore Xa". Ciò significa che blocca il fattore Xa, un enzima che interviene nella generazione di trombina. La trombina è essenziale per la coagulazione del sangue. Bloccando il fattore Xa, il medicinale riduce i livelli di trombina nel sangue, contribuendo così a trattare i coaguli e a ridurre il rischio di formazione degli stessi nelle arterie e nelle vene con conseguente sviluppo di TVP, embolia polmonare, ictus o altro danno agli organi.

Quali benefici di Lixiana sono stati evidenziati negli studi?

Lixiana ha dimostrato un'efficacia pari a quella dell'anticoagulante standard warfarin nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti con fibrillazione atriale. Gli effetti sono stati approfonditi in uno studio principale, che ha riguardato oltre 21 000 pazienti per una media di 2,5 anni. La misura principale di efficacia è stata il tasso di ictus o embolia sistemica rilevato fra i pazienti ogni anno. Un primo evento di embolia sistemica o ictus si è verificato in 182 pazienti trattati con dosi standard di Lixiana e in 232 pazienti trattati con warfarin, corrispondente a tassi annuali di questi eventi rispettivamente di circa l'1,2 % e l'1,5 %. Quando è stata utilizzata un'altra definizione raccomandata della tipologia di ictus, embolia o ictus dovuti a coaguli di sangue sono stati osservati in 143 pazienti trattati con Lixiana (0,9 %) e 157 pazienti trattati con warfarin (1 %). I risultati sono stati tendenzialmente migliori nei pazienti con ridotta funzionalità renale, rispetto a quelli con funzionalità renale nella norma.

Anche nel trattamento e nella prevenzione di coaguli di sangue nei pazienti con TVP o embolia polmonare, Lixiana ha dimostrato un'efficacia pari a quella di warfarin in uno studio condotto su oltre 8 200 pazienti. La misura principale di efficacia è stata il numero di pazienti che hanno avuto un altro episodio di TVP o embolia polmonare durante il periodo di studio. Ulteriori episodi sono stati osservati in 130 dei 4 118 pazienti trattati con edoxaban (3,2 %) e in 146 dei 4 122 pazienti trattati con warfarin (3,5 %).

Quali sono i rischi associati a Lixiana?

Gli effetti indesiderati più comuni di Lixiana (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono emorragia cutanea e dei tessuti molli, sanguinamento dal naso (epistassi) ed emorragia vaginale. Il sanguinamento può verificarsi in qualsiasi sede e può essere di grado severo, anche con esito fatale. Altri effetti indesiderati comuni sono anemia (bassi livelli di globuli rossi), eruzione cutanea, sensazione di prurito, cefalea, capogiro, dolore addominale e risultati anomali nei test sulla funzionalità epatica. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Lixiana, vedere il foglio illustrativo.

Lixiana non deve essere usato nei pazienti con emorragie in corso, malattie del fegato che influiscono sulla coagulazione del sangue, pressione arteriosa alta non controllata o malattia che comporta un rischio significativo di gravi emorragie. Inoltre, non deve essere usato in donne in gravidanza o durante l'allattamento o nei pazienti trattati in concomitanza con un altro anticoagulante. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Lixiana è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Lixiana sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il medicinale ha dimostrato di essere almeno altrettanto efficace di warfarin nella riduzione dei tassi di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale e nella prevenzione di ulteriori episodi di TVP o embolia polmonare. Tuttavia, i benefici nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale sono tendenzialmente meno evidenti nei pazienti con elevata clearance della creatinina (buona funzionalità renale) e questo aspetto richiede un ulteriore studio.

Per quanto riguarda la sicurezza, complessivamente il rischio di emorragia grave, come emorragia intracerebrale, era ridotto rispetto a warfarin, sebbene la differenza possa essere minore nel caso in cui il trattamento con warfarin venga efficacemente gestito. Sebbene vi sia stato un maggiore rischio di sanguinamento delle mucose (i tessuti che rivestono le cavità dell'organismo, quali naso, intestino, vagina), il comitato ha ritenuto che il rischio possa essere gestito con misure appropriate.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Lixiana?

La ditta che commercializza Lixiana fornirà materiale educativo per i medici che prescrivono il medicinale e una scheda di allerta per i pazienti, che spiega i rischi di sanguinamento associati al medicinale e come gestirli. Condurrà, inoltre, uno studio sugli effetti del medicinale nei pazienti con fibrillazione atriale e buona funzionalità renale.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Lixiana sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo. Altre informazioni su Lixiana

Il 19 giugno 2015 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Lixiana, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Lixiana consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Lixiana, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2017.