



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/617633/2020
EMA/H/C/000944

Xarelto (*Rivaroxaban*)

Übersicht über Xarelto und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Xarelto und wofür wird es angewendet?

Xarelto ist ein Antikoagulans (Arzneimittel, das die Blutgerinnung verhindert), das angewendet wird:

- zur Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT, Blutgerinnsel in einer tiefen Vene, in der Regel im Bein) und Lungenembolien (Blutgerinnsel in einem Blutgefäß, das die Lunge versorgt) sowie zur Vorbeugung des Wiederauftretens von TVT und Lungenembolien bei Erwachsenen;
- zur Vorbeugung von venösen Thromboembolien (VTE, Bildung von Blutgerinnseln in den Venen) bei Erwachsenen, die sich einer Hüft- oder Kniegelenkersatzoperation unterziehen;
- zur Behandlung von VTE und zur Vorbeugung des Wiederauftretens von VTE bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren;
- zur Vorbeugung von Schlaganfällen (verursacht durch ein Blutgerinnsel im Gehirn) und systemischen Embolien (Blutgerinnsel in einem anderen Organ) bei Erwachsenen mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (schnelle, unregelmäßige Kontraktionen der oberen Herzkammern);
- zur Vorbeugung atherothrombotischer Ereignisse (wie etwa Herzinfarkt, Schlaganfall oder Herztod) bei Erwachsenen:
 - nach einem akuten Koronarsyndrom, wenn es zusammen mit einem Thrombozytenaggregationshemmer (welcher der Bildung von Blutgerinnseln vorbeugt) angewendet wird. Unter einem „akuten Koronarsyndrom“ sind Erkrankungen zu verstehen, zu denen auch instabile Angina pectoris (eine Art von starken Brustschmerzen) und Herzinfarkt gehören;
 - mit hohem Risiko für ischämische Ereignisse (Probleme aufgrund einer eingeschränkten Blutzufuhr), die an einer koronaren Herzkrankheit (einer Krankheit aufgrund einer behinderten Blutzufuhr zum Herzmuskel) oder an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (einer Krankheit aufgrund eines mangelhaften Blutflusses in den Arterien) leiden. Es wird zusammen mit Aspirin angewendet.

Xarelto enthält den Wirkstoff Rivaroxaban.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Wie wird Xarelto angewendet?

Xarelto ist als Tabletten und Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen erhältlich. Die Dosis und die Dauer der Behandlung mit Xarelto richten sich danach, wofür es angewendet wird, sowie nach dem Risiko des Patienten für Blutungen. Bei Kindern hängen Form, Dosis und Behandlungsdauer außerdem von Alter und Gewicht des Patienten ab.

Xarelto wird in einer niedrigeren Dosis (2,5 mg zweimal täglich) verabreicht, wenn es in Kombination mit einem Thrombozytenaggregationshemmer, wie etwa Aspirin, Clopidogrel oder Ticlopidin, angewendet wird. Der Arzt wird den Nutzen einer weiteren Behandlung regelmäßig gegen das Risiko übermäßiger oder innerer Blutungen abwägen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Weitere Informationen zur Anwendung von Xarelto entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Xarelto?

Der Wirkstoff in Xarelto, Rivaroxaban, ist ein „Faktor-Xa-Hemmer“. Das bedeutet, er hemmt Faktor Xa, ein Enzym, das an der Bildung von Thrombin beteiligt ist. Thrombin spielt im Blutgerinnungsprozess eine zentrale Rolle. Durch die Hemmung von Faktor Xa wird der Thrombinspiegel gesenkt; dadurch werden das Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln in den Venen und Arterien verringert und vorhandene Gerinnsel behandelt.

Welchen Nutzen hat Xarelto in den Studien gezeigt?

Behandlung und Vorbeugung von TVT und Lungenembolie

Im Hinblick auf TVT und Lungenembolie wurde Xarelto in zwei Hauptstudien bei rund 3 400 Erwachsenen mit akuter TVT und rund 4 800 Patienten mit Lungenembolie mit Enoxaparin (einem anderen Antikoagulans) verglichen, das in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten, VKA (einer Klasse von Antikoagulanzen wie Warfarin), gegeben wurde. In der Studie bei Patienten mit akuter TVT trat bei 2,1 % (36 von 1 731) der mit Xarelto behandelten Patienten entweder eine andere TVT oder Lungenembolie auf, verglichen mit 3,0 % (51 von 1 718) der Patienten, die Enoxaparin und VKA erhielten. In der Studie an Patienten mit Lungenembolie trat bei 2,1 % (50 von 2 419) der mit Xarelto behandelten Patienten entweder eine TVT oder erneut eine Lungenembolie auf, verglichen mit 1,8 % (44 von 2 413) der Patienten, die Enoxaparin und VKA erhielten.

An einer weiteren Studie nahmen über 3 000 Erwachsene teil, die eine 6- bis 12-monatige Behandlung gegen TVT und Lungenembolie abgeschlossen hatten. Die Patienten erhielten weitere 12 Monate lang entweder 10 mg oder 20 mg Xarelto täglich oder Aspirin täglich. Die Ergebnisse zeigten, dass 1,5 % der Patienten in der Gruppe mit 20 mg Xarelto, 1,2 % der Patienten in der Gruppe mit 10 mg Xarelto sowie 4,4 % der Patienten in der Gruppe mit Aspirin erneut eine TVT oder eine Lungenembolie erlitten oder verstarben.

Vorbeugung von VTE nach einer Operation

Im Hinblick auf die Vorbeugung von VTE nach einer Operation war Xarelto in drei Hauptstudien wirksamer als Enoxaparin. Von diesen drei Hauptstudien wurden zwei bei Erwachsenen durchgeführt, die sich einer Hüftgelenkersatzoperation unterzogen, und eine bei Erwachsenen, die sich einer Kniegelenkersatzoperation unterzogen.

- Die erste Studie kam zu dem Ergebnis, dass 1 % der Patienten, die sich einer Hüftgelenkersatzoperation unterzogen und eine 5-wöchige Behandlung mit Xarelto abschlossen, Blutgerinnsel aufwiesen oder verstarben (18 von 1 595), verglichen mit 4 % der Patienten, die Enoxaparin erhielten (58 von 1 558).
- Die zweite Studie ergab, dass 2 % der Patienten, die aufgrund einer Hüftgelenkersatzoperation 5 Wochen lang mit Xarelto behandelt wurden, Blutgerinnsel aufwiesen oder verstarben (17 von 864), verglichen mit 9 % der Patienten, die 2 Wochen lang Enoxaparin erhielten (81 von 869).
- Die dritte Studie kam zu dem Schluss, dass 10 % der Patienten, die 2 Wochen lang mit Xarelto behandelt wurden, Blutgerinnsel aufwiesen oder verstarben (79 von 824), verglichen mit 19 % der Patienten, die 2 Wochen lang Enoxaparin erhielten (166 von 878).

Vorbeugung von Schlaganfällen und systemischer Embolie

Zur Vorbeugung von Schlaganfällen und systemischer Embolie bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern war Xarelto in einer Hauptstudie mit mehr als 14 000 erwachsenen Patienten wirksamer als Warfarin: 2,7 % (188 von 6 958) der mit Xarelto behandelten Patienten erlitten einen Schlaganfall oder wiesen ein Blutgerinnsel auf, verglichen mit 3,4 % (241 von 7 004) der Patienten, die Warfarin erhielten.

Vorbeugung von atherothrombotischen Ereignissen

Im Hinblick auf die Vorbeugung von atherothrombotischen Ereignissen bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom wurde Xarelto in einer Hauptstudie, an der über 15 000 Erwachsene teilnahmen, die vor Kurzem ein akutes Koronarsyndrom aufwiesen, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Alle Patienten erhielten auch eine Behandlung mit Standard-Thrombozytenaggregationshemmern. In der Studie bei Patienten, die ein akutes Koronarsyndrom gehabt hatten, erlitten 6,1 % (313 von 5 114) der mit Xarelto behandelten Patienten während der Studie einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall oder verstarben aufgrund von Herzproblemen, verglichen mit 7,4 % (376 von 5 113) der Patienten, die Placebo erhielten.

In einer Studie bei etwa 30 000 Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit, die ein hohes Risiko für ischämische Ereignisse aufwiesen, erlitten 4,1 % (379 von 9 152) der mit Xarelto und Aspirin behandelten Patienten während der Studie einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall oder verstarben aufgrund von Herzproblemen, verglichen mit 5,4 % (496 von 9 126) der Patienten, die Aspirin und Placebo erhielten.

Behandlung von VTE und Vorbeugung des Wiederauftretens von VTE bei Kindern

Xarelto wurde mit Standard-Antikoagulanzen im Hinblick auf die Vorbeugung des Wiederauftretens von VTE bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit akuter VTE verglichen. In einer Studie mit 500 Patienten trat VTE bei 1,2 % (4 von 335) der mit Xarelto behandelten Patienten wieder auf, verglichen mit 3 % (5 von 165) bei den Patienten, die entweder mit einem Heparin-Arzneimittel oder einem Vitamin-K-Antagonisten behandelt wurden.

Welche Risiken sind mit Xarelto verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xarelto (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind blaue Flecken und Blutungen in unterschiedlichen Teilen des Körpers, Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypotonie (niedriger Blutdruck), Magen- und Bauchschmerzen, Dyspepsie (Verdauungsstörung), Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus (Juckreiz), Ausschlag,

Schmerzen in den Armen und Beinen, eingeschränkte Nierenfunktion, Fieber, peripheres Ödem (Schwellung, insbesondere der Fußgelenke und Füße), Schwäche und Energiemangel im Allgemeinen, erhöhte Konzentrationen einiger Leberenzyme im Blut und Austreten von Blut oder Flüssigkeit aus einer Operationswunde.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Xarelto berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Xarelto darf nicht bei blutenden Patienten oder bei Patienten angewendet werden, die eine Lebererkrankung oder eine Erkrankung haben, die das Blutungsrisiko erhöht. Xarelto darf nicht in Kombination mit anderen Antikoagulanzen angewendet werden (außer unter speziellen Umständen). Xarelto darf nicht bei Schwangeren oder stillenden Müttern angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Xarelto in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xarelto gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Xarelto ergriffen?

Das Unternehmen, das Xarelto in Verkehr bringt, wird ein Paket mit Schulungsmaterial für Ärzte bereitstellen, die Xarelto verschreiben; dieses Paket wird wichtige Sicherheitsinformationen enthalten, einschließlich zum Blutungsrisiko während der Behandlung mit Xarelto und zur Beherrschung dieses Risikos. Außerdem wird das Unternehmen eine Patienteninformationskarte mit Sicherheitshinweisen für Patienten, die mit Xarelto behandelt werden, bereitstellen.

Das Unternehmen wird ferner ein Schulungsvideo für Angehörige der Gesundheitsberufe und Betreuungspersonen bereitstellen, in dem erläutert wird, wie Xarelto Suspension zum Einnehmen herzustellen und anzuwenden ist.

Das Unternehmen wird darüber hinaus weitere Daten zur Sicherheit von Xarelto für die Anwendung bei Patienten mit in der Vergangenheit aufgetretenem akutem Koronarsyndrom erheben.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Xarelto, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Xarelto kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Xarelto werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Xarelto zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Xarelto

Xarelto erhielt am 30. September 2008 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Xarelto finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 12-2020 aktualisiert.