



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (ριβαροξαβάνη)

Ανασκόπηση του Xarelto και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Xarelto και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Xarelto είναι αντιπηκτικό φάρμακο (φάρμακο που προλαμβάνει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος) το οποίο χορηγείται:

- για τη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ, θρόμβος αίματος σε εν τω βάθει φλέβα, συνήθως στα κάτω άκρα) και της πνευμονικής εμβολής (θρόμβος σε αιμοφόρο αγγείο που τροφοδοτεί τους πνεύμονες), καθώς και για την πρόληψη της επανεμφάνισης ΕΒΦΘ και πνευμονικής εμβολής σε ενήλικες·
- για την πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ, δημιουργία θρόμβων αίματος στις φλέβες) σε ενήλικες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος·
- για τη θεραπεία της ΦΘΕ και την πρόληψη της επανεμφάνισής της σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών·
- για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου (λόγω θρόμβου αίματος στον εγκέφαλο) και της συστημικής εμβολής (θρόμβος αίματος σε άλλο όργανο) σε ενήλικες με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ακανόνιστες ταχείες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς)·
- για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων (όπως καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατος λόγω καρδιοπάθειας) σε ενήλικες:
 - μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, συγχωρηγούμενο με αντισταθμιστικό φάρμακο (φάρμακο που προλαμβάνει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος). Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο συνίσταται σε ένα σύνολο παθήσεων στα οποία περιλαμβάνονται η ασταθής στηθάγχη (σοβαρή μορφή θωρακικού πόνου) και η καρδιακή προσβολή·
 - που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων (προβλήματα που οφείλονται στην περιορισμένη παροχή αίματος) λόγω στεφανιαίας νόσου (νόσος που προκαλείται από την απόφραξη της παροχής αίματος στον μυ της καρδιάς) ή περιφερικής αρτηριοπάθειας (νόσος που προκαλείται από την προβληματική ροή αίματος στις αρτηρίες). Συγχωρηγείται με ασπιρίνη.

Το Xarelto περιέχει τη δραστική ουσία ριβαροξαβάνη.



Πώς χρησιμοποιείται το Xarelto;

Το Xarelto διατίθεται υπό μορφή δισκίων και κοκκίων για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας με Xarelto εξαρτώνται από την ένδειξη για την οποία πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το φάρμακο και από τον κίνδυνο αιμορραγίας που διατρέχει ο ασθενής. Όσον αφορά τα παιδιά, η μορφή, η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται επίσης από την ηλικία και το βάρος του ασθενούς.

Το Xarelto χορηγείται σε μικρότερη δόση (2,5 mg δύο φορές ημερησίως) όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο όπως ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη. Ο γιατρός θα αξιολογεί σε τακτά χρονικά διαστήματα τα οφέλη της συνεχιζόμενης αγωγής ως προς τον κίνδυνο υπερβολικής ή εσωτερικής αιμορραγίας.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Xarelto, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Xarelto;

Η δραστική ουσία του Xarelto, η ριβαροξαβάνη, είναι «αναστολέας του παράγοντα Χα». Αναστέλλει, δηλαδή, τη δράση του παράγοντα Χα, ενός ενζύμου που συμμετέχει στην παραγωγή θρομβίνης. Η θρομβίνη διαδραματίζει βασικό ρόλο στη διαδικασία της πήξης του αίματος. Αναστέλλοντας τον παράγοντα Χα, τα επίπεδα θρομβίνης μειώνονται και, κατ' επέκταση, μειώνεται και ο κίνδυνος σχηματισμού θρόμβων στις φλέβες και τις αρτηρίες, ενώ επίσης θεραπεύονται οι υπάρχοντες θρόμβοι.

Ποια είναι τα οφέλη του Xarelto σύμφωνα με τις μελέτες;

Θεραπεία και πρόληψη της ΕΒΦΘ και της πνευμονικής εμβολής

Για την ΕΒΦΘ και την πνευμονική εμβολή, το Xarelto συγκρίθηκε με την ενοξαπαρίνη (άλλο αντιπηκτικό φάρμακο) χορηγούμενη σε συνδυασμό με ανταγωνιστή βιταμίνης Κ (VKA) (μία κατηγορία αντιπηκτικών όπως η βαρφαρίνη), σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 3.400 ενήλικες με οξεία ΕΒΦΘ και σε περίπου 4.800 ασθενείς με πνευμονική εμβολή. Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με οξεία ΕΒΦΘ, ποσοστό 2,1% (36 από 1.731) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με Xarelto είτε εμφάνισαν νέα ΕΒΦΘ είτε υπέστησαν πνευμονική εμβολή, έναντι ποσοστού 3,0% (51 από 1.718) των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη και VKA. Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή, ποσοστό 2,1% (50 από 2.419) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με το Xarelto εμφάνισαν είτε ΕΒΦΘ ή πνευμονική εμβολή, έναντι 1,8% (44 από 2.413) των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη και VKA.

Σε μια πρόσθετη μελέτη συμμετείχαν πάνω από 3.000 ενήλικες που είχαν ολοκληρώσει 6 έως 12 μήνες θεραπείας για ΕΒΦΘ και πνευμονική εμβολή. Οι ασθενείς έλαβαν είτε 10 mg ή 20 mg Xarelto την ημέρα, είτε ασπιρίνη σε καθημερινή βάση για 12 επιπλέον μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 1,5% των ασθενών στην ομάδα των 20 mg Xarelto, 1,2% των ασθενών στην ομάδα των 10 mg Xarelto και 4,4% των ασθενών στην ομάδα της ασπιρίνης εμφάνισαν ξανά ΕΒΦΘ ή πνευμονική εμβολή ή απεβίωσαν.

Πρόληψη της ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση

Για την πρόληψη της ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση, το Xarelto αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο από την ενοξαπαρίνη σε τρεις βασικές μελέτες, δύο εκ των οποίων σε ενήλικες που υποβλήθηκαν σε

χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου και μία σε ενήλικες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος:

- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης, ποσοστό 1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου και ολοκλήρωσαν 5 εβδομάδες αγωγής με Xarelto είτε ανέπτυξαν θρόμβους είτε απεβίωσαν (18 από 1.595 ασθενείς) έναντι 4% των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη (58 από 1.558 ασθενείς).
- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δεύτερης μελέτης, ποσοστό 2% των ασθενών που έλαβαν Xarelto για 5 εβδομάδες μετά από χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ανέπτυξαν θρόμβους ή απεβίωσαν (17 από 864) έναντι 9% των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη (81 από 869) για 2 εβδομάδες.
- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της τρίτης μελέτης, ποσοστό 10% των ασθενών που έλαβαν Xarelto για 2 εβδομάδες ανέπτυξαν θρόμβους ή απεβίωσαν (79 από 824) έναντι 19% των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη (166 από 878) για 2 εβδομάδες.

Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου και συστημικής εμβολής

Για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή, το Xarelto αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από τη βαρφαρίνη σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν περισσότεροι από 14.000 ενήλικοι ασθενείς: Ποσοστό 2,7% (188 από 6.958) των ασθενών που έλαβαν Xarelto υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο ή ανέπτυξαν θρόμβους στο αίμα, έναντι ποσοστού 3,4% (241 από 7.004) των ασθενών που έλαβαν βαρφαρίνη.

Πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων

Για την πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, το Xarelto συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική αγωγή) σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν πάνω από 15.000 ενήλικες που είχαν παρουσιάσει πρόσφατα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν παράλληλα και τα συνήθη αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Στη μελέτη σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ποσοστό 6,1% (313 από 5.114) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με Xarelto παρουσίασαν καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο ή απεβίωσαν λόγω καρδιολογικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια της μελέτης, έναντι ποσοστού 7,4% (376 από 5.113) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μελέτη στην οποία μετείχαν περίπου 30.000 ασθενείς που διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων λόγω στεφανιαίας νόσου ή συμπτωματικής περιφερικής αρτηριοπάθειας, ποσοστό 4,1% (379 από 9.152) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με Xarelto και ασπιρίνη παρουσίασαν καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο ή απεβίωσαν λόγω καρδιολογικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια της μελέτης, έναντι ποσοστού 5,4% (496 από 9.126) των ασθενών που έλαβαν ασπιρίνη και εικονικό φάρμακο.

Θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη της επανεμφάνισης ΦΘΕ σε παιδιά

Το Xarelto συγκρίθηκε με καθιερωμένη αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή για την πρόληψη της επανεμφάνισης ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με οξεία ΦΘΕ. Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 500 ασθενείς, το 1,2% (4 από 335) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Xarelto εμφάνισαν υποτροπιάζουσα ΦΘΕ, σε σύγκριση με το 3% (5 από 165) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με ηπαρίνη (φάρμακο) είτε με ανταγωνιστή βιταμίνης Κ.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Xarelto;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Xarelto (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως 1 στους 10 ασθενείς) είναι εκχύμωση και αιμορραγία σε διάφορα σημεία του σώματος, αναιμία, ζάλη, πονοκέφαλος, υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση), πόνος στο στομάχι και την κοιλιά, δυσπεψία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος, κνησμός (φαγούρα), εξάνθημα, πόνος στα άνω και τα κάτω άκρα, μειωμένη νεφρική λειτουργία, πυρετός, περιφερικό οίδημα (πρήξιμο, συνήθως στους αστραγάλους και στα πόδια), μειωμένη γενική δύναμη και ενέργεια, αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων στο αίμα και σταγονοειδής ροή αίματος ή υγρού από χειρουργικό τραύμα.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Xarelto, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Xarelto δεν πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση αιμορραγίας ή σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή με πάθηση που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Το Xarelto δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιπηκτικά φάρμακα, παρά μόνον υπό ορισμένες συνθήκες. Το Xarelto δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που είναι έγκυες ή θηλάζουν. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Xarelto στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Xarelto υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xarelto;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Xarelto θα παράσχει στους γιατρούς που συνταγογραφούν το Xarelto εκπαιδευτικό υλικό με σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών για τον κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xarelto και για τον τρόπο διαχείρισής του. Επιπλέον, θα χορηγεί κάρτα προειδοποίησης ασθενή με βασικές υπενθυμίσεις ασφάλειας για τους ασθενείς που λαμβάνουν Xarelto.

Τέλος, η παρασκευάστρια εταιρεία θα παράσχει εκπαιδευτικό βίντεο στο οποίο θα εξηγεί στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας τον σωστό τρόπο παρασκευής και χορήγησης του πόσιμου εναιωρήματος Xarelto.

Η εταιρεία θα συγκεντρώσει επίσης περισσότερα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης του Xarelto σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xarelto.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Xarelto τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Xarelto θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Xarelto

Στις 30 Σεπτεμβρίου 2008, το Xarelto έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Xarelto διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2020.