



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

Xarelto (*rivaroxaban*)

Aperçu de Xarelto et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Xarelto et dans quel cas est-il utilisé?

Xarelto est un anticoagulant (un médicament qui empêche la formation de caillots sanguins) utilisé:

- pour traiter les thromboses veineuses profondes (TVP, un caillot sanguin dans une veine profonde, en général dans la jambe) et les embolies pulmonaires (caillot dans un vaisseau sanguin alimentant les poumons), et pour prévenir les récidives de TVP et d'embolie pulmonaire chez l'adulte;
- pour prévenir une thromboembolie veineuse (TEV, formation de caillots sanguins dans les veines) chez les adultes subissant une chirurgie de remplacement de la hanche ou du genou;
- pour traiter les TEV et prévenir leur récidive chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans;
- pour prévenir un accident vasculaire cérébral (dû à un caillot sanguin dans le cerveau) et une embolie systémique (présence d'un caillot sanguin dans un autre organe) chez les adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire (contractions irrégulières rapides des cavités supérieures du cœur);
- pour prévenir les événements athérothrombotiques (tels que les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux ou le décès dû à une maladie cardiaque) chez les adultes:
 - à la suite d'un syndrome coronarien aigu, lorsqu'il est utilisé en association avec un médicament antiplaquettai (qui prévient la formation de caillots sanguins). Le syndrome coronarien aigu consiste en des maladies incluant l'angor instable (type de douleur thoracique sévère) et la crise cardiaque;
 - à haut risque d'événements ischémiques (problèmes dus à une restriction de l'apport sanguin) présentant une maladie coronarienne (maladie due à l'obstruction de l'apport sanguin vers le muscle cardiaque) ou une maladie artérielle périphérique (maladie due à une déficience du flux sanguin dans les artères). Il est utilisé avec de l'aspirine.

Xarelto contient la substance active rivaroxaban.



Comment Xarelto est-il utilisé?

Xarelto est disponible sous la forme de comprimés et de granulés destinés à la préparation d'une suspension buvable. La posologie et la durée du traitement par Xarelto dépendent des fins thérapeutiques auxquelles il est employé et du risque hémorragique du patient. Chez les enfants, la forme, la dose et la durée du traitement dépendent également de l'âge et du poids du patient.

Xarelto est administré à plus faible dose (2,5 mg deux fois par jour) lorsqu'il est utilisé en association avec un médicament antiplaquettairess tel que l'aspirine, le clopidogrel ou la ticlopidine. Votre médecin évaluera régulièrement les bénéfices du traitement en cours par rapport au risque de saignement excessif ou d'hémorragie interne.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xarelto, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Xarelto agit-il?

La substance active de Xarelto, le rivaroxaban, est un «inhibiteur du facteur Xa». Cela signifie qu'il bloque le facteur Xa, une enzyme qui participe à la production de thrombine. Cette dernière se trouve au centre du processus de coagulation sanguine. En bloquant le facteur Xa, les niveaux de thrombine diminuent, ce qui permet de réduire le risque de formation de caillots sanguins dans les veines et les artères, et permet également de traiter les caillots existants.

Quels sont les bénéfices de Xarelto démontrés au cours des études?

Traitements et prévention de la TVP et de l'embolie pulmonaire

Pour la TVP et l'embolie pulmonaire, Xarelto a été comparé à l'énoxaparine (un autre anticoagulant) administrée en association avec un anti-vitamine K (AVK, une classe d'anticoagulants tels que la warfarine) dans deux études principales, menées chez environ 3 400 adultes présentant une TVP aiguë et environ 4 800 adultes présentant une embolie pulmonaire. Dans le cadre de l'étude menée chez les patients présentant une TVP aiguë, 2,1 % (36 sur 1 731) des patients traités par Xarelto ont présenté une récidive de TVP ou d'embolie pulmonaire, contre 3,0 % (51 sur 1 718) des patients sous énoxaparine et AVK. Dans le cadre de l'étude menée chez des patients présentant une embolie pulmonaire, 2,1 % (50 sur 2 419) des patients traités par Xarelto ont présenté une récidive soit de TVP, soit d'embolie pulmonaire, contre 1,8 % (44 sur 2 413) des patients sous énoxaparine et AVK.

Une étude supplémentaire a été menée chez plus de 3 000 adultes qui avaient été traités pendant six à douze mois contre la TVP et l'embolie pulmonaire. Les patients recevaient soit 10 mg, soit 20 mg de Xarelto une fois par jour, ou de l'aspirine une fois par jour pendant douze mois supplémentaires. Les résultats ont montré que 1,5 % des patients du groupe recevant 20 mg de Xarelto, 1,2 % des patients du groupe recevant 10 mg de Xarelto et 4,4 % des patients du groupe recevant de l'aspirine ont présenté une récidive de TVP ou d'embolie pulmonaire ou sont décédés.

Prévention des TEV après une opération

Pour la prévention des TEV après une opération, Xarelto s'est montré plus efficace que l'énoxaparine dans le cadre de trois études principales, dont deux menées auprès d'adultes subissant une intervention chirurgicale de remplacement de la hanche et une réalisée chez des adultes subissant une intervention chirurgicale de remplacement du genou:

- les résultats de la première étude ont montré que 1 % (18 sur 1 595) des patients ayant subi une intervention chirurgicale de remplacement de la hanche et ayant bénéficié d'un traitement de cinq semaines par Xarelto présentaient des caillots sanguins ou sont décédés, contre 4 % (58 sur 1 558) des patients sous énoxaparine;
- les résultats de la deuxième étude ont montré que 2 % (17 sur 864) des patients sous Xarelto pendant cinq semaines à la suite d'une intervention chirurgicale de remplacement de la hanche présentaient des caillots sanguins ou sont décédés, contre 9 % (81 sur 869) des patients sous énoxaparine pendant deux semaines;
- les résultats de la troisième étude ont montré que 10 % (79 sur 824) des patients sous Xarelto pendant deux semaines présentaient des caillots sanguins ou sont décédés, contre 19 % (166 sur 878) des patients sous énoxaparine pendant deux semaines.

Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique

Pour la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire, Xarelto s'est montré plus efficace que la warfarine dans une étude principale menée chez plus de 14 000 patients adultes: 2,7 % (188 sur 6 958) des patients sous Xarelto ont soit souffert d'un AVC, soit développé un caillot sanguin, contre 3,4 % (241 sur 7 004) des patients sous warfarine.

Prévention des événements athérothrombotiques

Pour la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, Xarelto a été comparé à un placebo (traitement fictif) dans une étude principale incluant plus de 15 000 adultes ayant récemment présenté un syndrome coronarien aigu. Tous les patients ont également reçu des antiplaquettaires standard. Dans le cadre de l'étude menée chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu, 6,1 % (313 sur 5 114) des patients traités par Xarelto ont été victimes d'une crise cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral ou sont décédés en raison de problèmes cardiaques au cours de l'étude, contre 7,4 % (376 sur 5 113) des patients sous placebo.

Dans le cadre d'une étude menée chez environ 30 000 patients à haut risque d'événements ischémiques présentant une maladie coronarienne ou une maladie artérielle périphérique symptomatique, 4,1 % (379 sur 9 152) des patients traités par Xarelto associé à de l'aspirine ont été victimes d'une crise cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral ou sont décédés en raison de problèmes cardiaques au cours de l'étude, contre 5,4 % (496 sur 9 126) des patients sous aspirine et placebo.

Traitements des TEV et prévention de leur récidive chez les enfants

Xarelto a été comparé à des anticoagulants standard dans la prévention de la récidive des TEV chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans présentant une TEV aiguë. Dans une étude portant sur 500 patients, 1,2 % (4 sur 335) des patients traités par Xarelto ont présenté une récidive de TEV, contre 3 % (5 sur 165) de ceux traités soit par un médicament contenant de l'héparine, soit par un anti-vitamine K.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Xarelto?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Xarelto (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les suivants: ecchymoses et saignements dans diverses parties du corps,

anémie, sensations vertigineuses, maux de tête, hypotension (faible pression artérielle), douleur à l'estomac et au ventre, dyspepsie (indigestion), nausées, constipation, diarrhée, vomissements, prurit (démangeaisons), éruption cutanée, douleur dans les bras et les jambes, diminution de la fonction rénale, fièvre, œdème périphérique (gonflement, en particulier des chevilles et des pieds), réduction générale de l'énergie et de la force, augmentation des taux de certaines enzymes du foie dans le sang et suintement ou saignement au niveau d'une plaie chirurgicale.

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Xarelto, voir la notice.

Xarelto ne doit pas être utilisé chez les patients qui sont sujets à des saignements ni chez les patients atteints d'une maladie du foie ou d'une pathologie qui augmente le risque de saignements. Xarelto ne doit pas être utilisé en association avec d'autres anticoagulants, sauf circonstances particulières.

Xarelto ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Xarelto est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xarelto sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xarelto?

La société qui commercialise Xarelto fournira un kit de formation pour les médecins qui prescriront Xarelto, contenant d'importantes informations de sécurité, notamment sur le risque de saignement pendant le traitement par Xarelto et sur la manière de gérer ce risque. De plus, elle fournira une carte de mise en garde à l'intention des patients contenant des rappels de sécurité essentiels pour les patients recevant Xarelto.

La société fournira également une vidéo pédagogique visant à expliquer aux professionnels de la santé et aux soignants comment préparer et administrer de manière adéquate Xarelto en suspension buvable.

La société recueillera également plus de données sur la sécurité de Xarelto lorsqu'il est utilisé chez des patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xarelto ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Xarelto sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Xarelto sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Xarelto:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Xarelto, le 30 septembre 2008.

Des informations sur Xarelto sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 12-2020.