



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rivaroksaban*)

Pregled informacija o lijeku Xarelto i zašto je odobren u EU-u

Što je Xarelto i za što se koristi?

Xarelto je lijek protiv zgrušavanja krvi (antikoagulans) koji se primjenjuje:

- za liječenje duboke venske tromboze ((DVT) – krvnog ugruška u dubokoj veni, obično u nozi) i plućne embolije (krvnog ugruška u krvnoj žili koja opskrbljuje pluća) te za sprječavanje njihove ponovne pojave u odraslih
- za sprječavanje venske tromboembolije (VTE) – stvaranja krvnih ugrušaka u venama u odraslih osoba koje idu na kirurški zahvat zamjene kuka ili koljena
- za liječenje VTE-a i prevenciju njegova ponavljanja u djece i adolescenata mlađih od 18 godina
- za sprječavanje moždanog udara (uzrokovanog krvnim ugruškom u mozgu) i sistemske embolije (krvnog ugruška u drugom organu) u odraslih s nevalvularnom fibrilacijom atrijske (nepravilnim brzim kontrakcijama gornjih srčanih šupljina)
- za sprječavanje aterotrombotičkih događaja (kao što su srčani udar, moždani udar ili smrt uslijed srčane bolesti) u odraslih:
 - nakon akutnog koronarnog sindroma, kada se koristi zajedno s antitrombotičkim lijekom (kojim se sprječava stvaranje krvnih ugrušaka). Akutni koronarni sindrom obuhvaća bolesti kao što su nestabilna angina (težak oblik boli u prsima) i srčani udar
 - koji su izloženi visokom riziku od ishemijskih događaja (problemima zbog ograničene količine krvi) i koji imaju koronarnu arterijsku bolest (bolest koju uzrokuje opstruirana opskrba srčanog mišića krvlju) ili bolest perifernih arterija (bolest uzrokovana neispravnim protokom krvi u arterijama). Koristi se uz aspirin.

Xarelto sadrži djelatnu tvar rivaroksaban.

Kako se Xarelto primjenjuje?

Xarelto je dostupan u obliku tableta i granula za pripremu oralne suspenzije. Doza i trajanje terapije lijekom Xarelto ovise o zdravstvenom problemu za koji se koristi i o bolesnikovu riziku od krvarenja. U djece oblik, doza i trajanje terapije također ovise o dobi i tjelesnoj težini bolesnika.

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



Xarelto se daje u nižoj dozi (2,5 mg dvaput dnevno) kada se koristi u kombinaciji s antitrombocitnim lijekom kao što su aspirin, klopidogrel ili tiklopidin. Liječnik će redovito ocjenjivati koristi od liječenja koje je u tijeku u odnosu na rizik od prekomjernog ili unutarnjeg krvarenja.

Lijek se izdaje samo na recept. Za više informacija o primjeni lijeka Xarelto pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Xarelto?

Djelatna je tvar u lijeku Xarelto, rivaroksaban, „inhibitor faktora Xa“. To znači da blokira faktor Xa, enzim koji sudjeluje u proizvodnji trombina. Trombin ima ključnu ulogu u procesu zgrušavanja krvi. Blokiranjem faktora Xa spuštaju se razine trombina, čime se smanjuju rizici od stvaranja krvnih ugrušaka u venama i arterijama te liječe postojeći ugrušci.

Koje su koristi od lijeka Xarelto utvrđene u ispitivanjima?

Liječenje i sprječavanje DVT-a i plućne embolije

U pogledu DVT-a i plućne embolije, lijek Xarelto uspoređen je s enoksaparinom (drugim lijekom protiv zgrušavanja krvi) koji se davao u kombinaciji s antagonistom vitamina K (VKA) iz razreda antikoagulansa kojem pripada varfarin, u dvama glavnim ispitivanjima na otprilike 3 400 odraslih s akutnim DVT-om i otprilike 4 800 onih s plućnom embolijom. U ispitivanju na bolesnicima s akutnim DVT-om, 2,1 % (36 od 1 731) bolesnika na terapiji lijekom Xarelto ponovo je oboljelo od DVT-a ili od plućne embolije, u usporedbi s 3,0 % (51 od 1 718) bolesnika koji su primali enoksaparin i VKA. U ispitivanju na bolesnicima s plućnom embolijom, 2,1 % (50 od 2 419) bolesnika na terapiji lijekom Xarelto oboljelo je od DVT-a ili je ponovo oboljelo od plućne embolije, u usporedbi s 1,8 % (44 od 2 413) bolesnika koji su primali enoksaparin i VKA.

Dodatno ispitivanje obuhvatilo je više od 3 000 odraslih koji su završili liječenje DVT-a ili plućne embolije u trajanju od šest do 12 mjeseci. Bolesnici su dodatnih 12 mjeseci svakodnevno primali 10 mg ili 20 mg lijeka Xarelto ili aspirin. Rezultati su pokazali da je 1,5 % bolesnika u skupini koja je primala 20 mg lijeka Xarelto, 1,2 % bolesnika u skupini koja je primala 10 mg lijeka Xarelto i 4,4 % bolesnika u skupini koja je primala aspirin ponovo oboljelo od plućne embolije ili umrlo.

Sprječavanje VTE-a nakon kirurškog zahvata

U pogledu sprječavanja VTE-a nakon kirurškog zahvata, lijek Xarelto bio je učinkovitiji od enoksaparina u trima glavnim ispitivanjima, od kojih su dva obuhvaćala odrasle osobe koje su prošle kirurški zahvat zamjene kuka, a jedno odrasle osobe nakon kirurškog zahvata zamjene koljena:

- U prvom ispitivanju utvrđeno je da je 1 % bolesnika nakon kirurškog zahvata zamjene kuka koji su tijekom 5 tjedana primali lijek Xarelto dobilo krvne ugruške ili su umrli (18 od 1 595), u usporedbi s 4 % bolesnika koji su primali enoksaparin (58 od 1 558).
- U drugom je ispitivanju utvrđeno da je 2 % bolesnika koji su primali Xarelto tijekom 5 tjedana nakon kirurškog zahvata zamjene kuka dobilo krvne ugruške ili su umrli (17 od 864), u usporedbi s 9 % bolesnika koji su primali enoksaparin (81 od 869) tijekom 2 tjedna.
- Treće je ispitivanje pokazalo da je 10 % bolesnika koji su primali lijek Xarelto tijekom 2 tjedna dobilo krvne ugruške ili su umrli (79 od 824), u usporedbi s 19 % bolesnika koji su primali enoksaparin (166 od 878) tijekom 2 tjedna.

Sprječavanje moždanog udara i sistemske embolije

Radi suzbijanja moždanog udara i sistemske embolije u bolesnika s nevalvularnom atrijskom fibrilacijom, lijek Xarelto bio je učinkovitiji od varfarina u jednom glavnom ispitivanju provedenom na više od 14 000 odraslih bolesnika: 2,7 % (188 od 6 958) bolesnika koji su primali lijek Xarelto doživjelo je moždani udar ili imalo krvni ugrušak, u usporedbi s 3,4 % (241 od 7 004) bolesnika koji su primali varfarin.

Sprječavanje aterotrombotskih događaja

U pogledu sprječavanja aterotrombotskih događaja u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, lijek Xarelto uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem) u jednom glavnom ispitivanju na više od 15 000 odraslih osoba koji su nedavno imali akutni koronarni sindrom. Svi bolesnici također su primali standardne antitrombotične lijekove. U ispitivanju na bolesnicima koji su prethodno imali akutni koronarni sindrom, u 6,1 % (313 od 5 114) bolesnika na terapiji lijekom Xarelto zabilježen je srčani udar, moždani udar ili smrtni ishod zbog srčanih problema za vrijeme trajanja ispitivanja, u usporedbi sa 7,4 % (376 od 5 113) bolesnika koji su primali placebo.

U ispitivanju provedenom na oko 30 000 bolesnika s visokim rizikom od ishemijskih događaja koji imaju koronarnu arterijsku bolest ili simptomatsku perifernu arterijsku bolest, u 4,1 % (379 od 9 152) bolesnika na terapiji lijekom Xarelto zabilježen je srčani udar, moždani udar ili smrtni ishod zbog srčanih problema za vrijeme trajanja ispitivanja, u usporedbi s 5,4% (496 od 9 126) bolesnika koji su primali aspirin i placebo.

Liječenje VTE-a i sprječavanje njegove ponovne pojave u djece

Xarelto je uspoređen sa standardnim lijekovima protiv zgrušavanja krvi u prevenciji ponovne pojave VTE-a u djece i adolescenata mlađih od 18 godina s akutnim VTE-om. U ispitivanju koje je uključivalo 500 bolesnika, kod 1,2 % (4 od 335) bolesnika na terapiji lijekom Xarelto VTE se ponovo razvio, u usporedbi s 3 % (5 od 165) bolesnika liječenih ili heparinskim lijekom ili antagonistom vitamina K.

Koji su rizici povezani s lijekom Xarelto?

Najčešće nuspojave lijeka Xarelto (koje se mogu javiti u do 1 na 10 osoba) jesu modrice i krvarenje u različitim dijelovima tijela, anemija, vrtoglavica, glavobolja, hipotenzija (niski krvni tlak), bol u želucu i trbuhu, dispepsija (žgaravica), mučnina, zatvor, proljev, povraćanje, pruritus (svrbež), osip, bol u rukama i nogama, smanjena funkcija bubrega, vrućica, periferni edem (oticanje, osobito zglobova i stopala), manjak opće snage i energije, povišene razine nekih jetrenih enzima u krvi i curenje krvi ili tekućine iz kirurške rane.

Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Xarelto potražite u uputi o lijeku.

Xarelto se ne smije primjenjivati u bolesnika koji krvare ni u bolesnika s bolešću jetre ili drugom bolešću koja povećava rizik od krvarenja. Lijek Xarelto ne smije se primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekovima protiv zgrušavanja krvi, osim u posebnim okolnostima. Lijek Xarelto ne smije se primjenjivati u trudnica ili dojilja. Potpuni popis ograničenja povezanih s primjenom potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Xarelto odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Xarelto nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Xarelto?

Tvrtka koja lijek Xarelto stavlja u promet dostavit će komplet za obuku liječnika koji propisuju lijek Xarelto s važnim sigurnosnim informacijama, uključujući informacije o riziku od krvarenja za vrijeme terapije lijekom Xarelto te o kako kontrolirati tim rizikom. Osim toga, bolesniku će dostaviti karticu s upozorenjima koja sadrži ključne sigurnosne podsjetnike za bolesnike koji primaju lijek Xarelto.

Tvrtka će također dostaviti video za obuku u kojem se zdravstvenim radnicima i pružateljima skrbi objašnjava kako ispravno pripremiti i primjenjivati oralnu suspenziju lijeka Xarelto.

Tvrtka će nadalje prikupiti dodatne podatke o sigurnosti primjene lijeka Xarelto u bolesnika koji su prethodno imali akutni koronarni sindrom.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Xarelto također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Xarelto kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Xarelto pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Xarelto

Lijek Xarelto dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 30. rujna 2008.

Više informacija o lijeku Xarelto dostupno je na službenim stranicama Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2020.