



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rivaroxaban*)

A Xarelto-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Xarelto és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xarelto egy antikoaguláns (véralvadást gátló gyógyszer), amelyet az alábbi esetekben alkalmaznak:

- Mélyvénás trombózis (MVT, egy mélyvénában, általában a lábban kialakuló vérrög) és tüdőembólia (vérrög a tüdőt ellátó erekben) kezelésére, valamint az MVT és a tüdőembólia kiújulásának megelőzésére felnőtteknél.
- Vénás tromboembólia (vénákon belüli vérrögek képződés, VTE) megelőzésére olyan felnőtteknél, akik csípő- vagy térdízületpótló műtéten esnek át.
- VTE kezelésére és a VTE kiújulásának megelőzésére 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél.
- stroke (amelyet az agyban kialakult vérrög okoz) és szisztémás embólia (vérrög egy másik szervben) megelőzésére olyan felnőtteknél, akik nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (a szív felső kamráinak szabálytalan, gyors összehúzódásai) szenvednek;
- Aterotrombotikus események (például szívinfarktus, stroke vagy szívbetegség miatti halálozás) megelőzésére felnőtteknél, a következő esetekben:
 - akut koszorúér szindróma után, amikor vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszerrel (a vérrögök kialakulását megakadályozó gyógyszer) együtt alkalmazzák. Az akut koszorúér szindróma betegségek egy csoportja, amely magában foglalja az instabil anginát (súlyos mellkasi fájdalom) és a szívrohamot is;
 - iszkémiás események (korlátozott vérellátás által okozott problémák) magas kockázata esetén, koszorúér-betegségben (a szívizomzat vérellátásának elzáródásából eredő betegség) vagy perifériás artériás betegségben (az artériák károsodott véráramlása miatt kialakuló betegség) szenvedő betegeknek. A gyógyszert aszpirinnel együtt alkalmazzák.

A Xarelto hatóanyaga a 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



Hogyan kell alkalmazni a Xarelto-t?

A Xarelto belsőleges szuszpenzió készítésére szolgáló tabletta és granulátum formájában kapható. A Xarelto-kezelés adagja és időtartama attól függ, hogy milyen célból alkalmazzák és milyen mértékű a vérzés kockázata a betegnél. Gyermeknekél a gyógyszerforma, a dózis és a kezelés időtartama a beteg életkorától és testtömegétől is függ.

A Xarelto-t alacsonyabb dózisban adják (naponta kétszer 2,5 mg), ha vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszerrel, például aszpirinnel, klopidoгрéllal vagy tiklopidinnel együtt alkalmazzák. A kezelőorvos rendszeresen értékeli a folyamatban lévő kezelés előnyös hatását a kiterjedt vagy belső vérzés kockázatával szemben.

A gyógyszer csak receptre kapható. A Xarelto alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Xarelto?

A Xarelto hatóanyaga, a rivaroxaban egy „Xa-faktor gátló”. Ez azt jelenti, hogy gátolja a Xa-faktort, amely a trombin képzésében részt vevő enzim. A trombin központi szerepet tölt be a véralvadási folyamatban. A Xa-faktor gátlásával a trombin szintje csökken, ami mérsékli a vénákon és artériákon belüli vérrögzképződés kockázatát és kezeli a már kialakult vérrögzöket is.

Milyen előnyei voltak a Xarelto alkalmazásának a vizsgálatok során?

MVT és tüdőembólia kezelése és megelőzése

Az MVT és a tüdőembólia vonatkozásában a Xarelto-t egy K-vitamin blokkolóval (KVA; a véralvadásgátló gyógyszerek egyik osztálya, ide tartozik a warfarin) kombinációban adott enoxaparinnal (egy másik véralvadásgátló gyógyszer) hasonlították össze két fő vizsgálatban, körülbelül 3400 akut MVT-s, illetve körülbelül 4800 tüdőembóliás felnőtt részvételével. Az akut MVT-s betegekkel végzett vizsgálatban a Xarelto-val kezelt betegek 2,1%-ánál (1731-ből 36) jelentkezett ismételt tüdőembólia vagy MVT, míg az enoxaparint és KVA-t kapó betegeknekél ez az arány 3,0% (1718-ből 51) volt. A tüdőembóliás betegekkel végzett vizsgálatban a Xarelto-val kezelt betegek 2,1%-ánál (2 419-ből 50) jelentkezett ismételt tüdőembólia vagy MVT, szemben az enoxaparint és KVA-t kapó betegek 3,0%-ával (2413-ből 44).

Egy további vizsgálatban több mint 3000 olyan felnőtt vett részt, akik MVT és tüdőembólia miatt 6-12 hónapos kezelésben részesültek. A betegek naponta 10 mg vagy 20 mg Xarelto-t vagy aszpirint kaptak további 12 hónapon keresztül. Az eredmények azt mutatták, hogy a 20 mg Xarelto-t kapó csoportban a betegek 1,5%-ánál, a 10 mg Xarelto-t kapó csoportban a betegek 1,2%-ánál, az aszpirint kapó csoportban pedig a betegek 4,4%-ánál fordult elő ismételt MVT, tüdőembólia, illetve haláleset.

Műtét utáni VTE megelőzése

A műtét utáni VTE megelőzésének vonatkozásában a Xarelto három fő vizsgálatban mutatkozott hatékonyabbnak az enoxaparinnál, amelyek közül kettőt csípő-, egyet pedig térdízületpótló műtéten áteső felnőtt bevonásával végeztek.

- Az első vizsgálat kimutatta, hogy a csípőprotézis műtéten átesett és az 5 hetes Xarelto-kezelést befejező betegek 1%-ánál fordult elő vérrögzképződés vagy haláleset (1595-ből 18), míg az enoxaparint kapó betegeknekél ez az arány 4% (1558-ből 58) volt.

- A második vizsgálatban a csípőprotézis műtét miatt 5 hétig Xarelto-val kezelt betegek 2%-ánál fordult elő vérrögzépződés vagy haláleset (864-ből 17), az enoxaparin kapó betegeknél pedig 9% (869-ből 81) volt ez az arány.
- A harmadik vizsgálat azt mutatta, hogy a 2 hétig Xarelto-t alkalmazó betegek 10%-ánál fordult elő vérrögzépződés vagy haláleset (824-ből 79), az enoxaparin szedő betegeknél ezzel szemben az ez arány 19% (878-ből 166) volt.

Stroke és szisztémás embólia megelőzése

Ami a nem billentyű eredetű pitvarfibrilláció esetén a stroke és a szisztémás embólia megelőzését illeti, egy több mint 14 000 felnőtt részvételével végzett fő vizsgálatban a Xarelto hatékonyabb volt a warfarinnál: a Xarelto-t szedő betegek 2,7%-ánál (6958-ból 188) alakult ki stroke vagy vérrög, míg a warfarint szedő betegeknél ez az arány 3,4% (7004-ből 241) volt.

Aterotrombotikus események megelőzése

Ami az akut koszorúér szindrómában szenvedő betegeknél az aterotrombotikus események megelőzését illeti, a Xarelto-t placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze egy fő vizsgálatban, amelyben több mint 15 000 olyan felnőtt vett részt, akiknél a közelmúltban akut koszorúér szindróma lépett fel. Az összes beteg standard vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszereket is kapott. Az akut koszorúér szindrómán átesett betegeknél végzett vizsgálatban a Xarelto-val kezelt betegek 6,1%-ánál (5114-ből 313), míg a placebót kapó betegek 7,4%-ánál (5113-ből 376) fordult elő a vizsgálat során szívroham, stroke vagy elhalálozás.

Egy körülbelül 30 000 olyan beteggel végzett vizsgálatban, akiknél magas volt a koszorúér-betegséggel vagy tüneteket okozó perifériás artériás betegséggel kapcsolatos iszkémiás események kockázata, a Xarelto-val és aszpirinnel kezelt betegek 4,1%-ánál (9152-ből 379) fordult elő szívroham, stroke vagy szívprobléma miatt bekövetkező haláleset, míg az aszpirinnel és placebóval kezelt betegeknél ez az arány 5,4% (9126-ből 496) volt.

VTE kezelése és VTE kiújulásának megelőzése gyermekeknél

A Xarelto-t szokványosan alkalmazott véralvadásgátló gyógyszerekkel hasonlították össze a VTE kiújulásának megelőzésében akut VTE-ban szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél. Egy 500 betegre kiterjedő vizsgálatban a Xarelto-val kezelt betegek 1,2%-ánál (335-ből 4) újult ki az VTE, szemben a heparin tartalmú gyógyszerrel vagy egy K-vitamin blokkolóval kezelt betegek 3%-ával (165-ből 5).

Milyen kockázatokkal jár a Xarelto alkalmazása?

A Xarelto leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a test különböző részeiben jelentkező véraláfutások és vérzések, vérszegénység, szédülés, fejfájás, hipotenzió (alacsony vérnyomás), gyomortáji és hasi fájdalom, diszpepszia (emésztési zavar), hányinger, székrekedés, hasmenés, hányás, pruritusz (viszketés), kiütés, végtagfájdalom, vesefunkció-csökkenés, láz, perifériás ödéma (duzzanat főként a bokák és a láb területén), általános gyengeség és energiahány, a vérben bizonyos májenzimek szintjének emelkedése, valamint a műtési seb helyén vér- vagy folyadékcsörgés.

A Xarelto alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Xarelto nem alkalmazható olyan betegeknél, akik véreznek, illetve olyan májbetegségben vagy egyéb betegségben szenvednek, amely növeli a vérzés kockázatát. A Xarelto – néhány különleges eset kivételével – nem alkalmazható együtt más véralvadásgátló gyógyszerekkel. A Xarelto nem alkalmazható terhes vagy szoptató nőknél. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Xarelto forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Xarelto alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Xarelto biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Xarelto-t forgalmazó vállalat egy oktatócsomagot fog biztosítani a Xarelto-t felíró orvosok részére, amely fontos biztonságossági információkat tartalmaz többek között a Xarelto-kezelés alatt fellépő vérzés kockázatáról, valamint a kockázat kezelésének módjáról. Ezenkívül egy betegfigyelmeztető kártyát is biztosít, amelyen a Xarelto-t kapó betegeknek szóló legfontosabb biztonsági emlékeztetők szerepelnek.

A vállalat egy, az egészségügyi szakembereknek és a gondozóknak szóló oktatóvideót is fog biztosítani, amely a Xarelto belsőleges szuszpenzió megfelelő előkészítését és adagolását ismerteti.

A vállalat több adatot fog gyűjteni az akut koszorúér szindrómán átesett betegeknél alkalmazott Xarelto biztonságosságával kapcsolatban.

A Xarelto biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Xarelto alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Xarelto alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Xarelto-val kapcsolatos egyéb információ

2008. szeptember 30-án a Xarelto az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Xarelto-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 12-2020.