



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rivaroxaban*)

Een overzicht van Xarelto en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Xarelto en wanneer wordt het voorgeschreven?

Xarelto is een antistollingsmiddel (een geneesmiddel dat bloedstolling voorkomt) dat wordt gebruikt:

- ter behandeling van diep-veneuze trombose (DVT, een bloedstolsel in een diep bloedvat, doorgaans in het been) en van longembolie (een stolsel in een bloedvat naar de longen), alsmede ter voorkoming van het terugkeren van DVT en van longembolie bij volwassenen;
- ter voorkoming van veneuze trombo-embolie (VTE, de vorming van bloedstolsels in de aders) bij volwassenen die een heup- of knievervangende operatie ondergaan;
- ter behandeling van VTE en ter voorkoming van het terugkeren van VTE bij kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar;
- ter voorkoming van een beroerte (veroorzaakt door een bloedstolsel in de hersenen) en van systemische embolie (een bloedstolsel in een ander orgaan) bij volwassenen met niet-valvulaire atriumfibrillatie (onregelmatige, snelle samentrekkingen van de boezems van het hart);
- ter voorkoming van atherotrombotische complicaties (zoals een hartaanval, een beroerte of overlijden) bij volwassenen:
 - na een acuut coronair syndroom, wanneer het middel wordt gebruikt in combinatie met een bloedplaatjesaggregatieremmer (dat de vorming van bloedstolsels voorkomt). Acuut coronair syndroom bestaat uit aandoeningen zoals onstabiele angina (ernstige pijn op de borst) en een hartaanval;
 - met een hoog risico op ischemische complicaties (problemen veroorzaakt door beperkte bloedtoevoer) bij wie sprake is van coronaire hartziekte (ziekte veroorzaakt door geblokkeerde bloedtoevoer naar de hartspier) of perifeer arterieel vaatlijden (ziekte veroorzaakt door gebrekkige bloedstroming in de slagaders). Het middel wordt gebruikt in combinatie met aspirine.

Xarelto bevat de werkzame stof 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



Hoe wordt Xarelto gebruikt?

Xarelto is verkrijgbaar in de vorm van tabletten en als granulaat voor het bereiden van een orale suspensie. De dosering en de duur van de behandeling met Xarelto zijn afhankelijk van de indicatie waarvoor het middel wordt gebruikt en het risico op bloedingen voor de patiënt. Voor kinderen hangen de dosering en duur van de behandeling ook af van de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

Xarelto wordt in een lagere dosis (tweemaal daags 2,5 mg) toegediend wanneer het wordt gebruikt in combinatie met een bloedplaatjesaggregatieremmer zoals aspirine, clopidogrel of ticlopidine. De arts zal de voordelen van aanhoudende behandeling regelmatig afzetten tegen het risico op overmatige of inwendige bloedingen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Xarelto.

Hoe werkt Xarelto?

De werkzame stof in Xarelto is rivaroxaban, een 'factor Xa-remmer'. Dat betekent dat deze stof factor Xa blokkeert, een enzym dat een rol speelt bij de productie van trombine. Trombine staat centraal in het bloedstollingsproces. Door factor Xa te blokkeren, daalt het trombinegehalte, waardoor het risico op bloedstolsels in de bloedvaten daalt, en bestaande bloedstolsels worden ook behandeld.

Welke voordelen bleek Xarelto tijdens de studies te hebben?

Behandeling en voorkoming van DVT en longembolie

Voor DVT en longembolie werd Xarelto vergeleken met enoxaparine (een ander antistollingsmiddel) in combinatie met een vitamine K-antagonist, VKA (een groep antistollingsmiddelen zoals warfarine), in twee hoofdstudies onder ongeveer 3 400 volwassenen met acute DVT en ongeveer 4 800 volwassenen met longembolie. In de studie onder patiënten met acute DVT kreeg 2,1 % (36 van de 1 731) van de met Xarelto behandelde patiënten nog een DVT of longembolie, tegenover 3,0 % (51 van de 1 718) van de patiënten die enoxaparine en VKA toegediend kregen. In de studie onder patiënten met longembolie kreeg 2,1 % (50 van de 2 419) van de met Xarelto behandelde patiënten opnieuw DVT of longembolie, tegenover 1,8 % (44 van de 2 413) van de patiënten die enoxaparine en VKA kregen.

Bij een aanvullende studie waren meer dan 3 000 patiënten betrokken die 6 tot 12 maanden behandeling voor DVT en longembolie hadden afgerond. Patiënten kregen ofwel 10 mg of 20 mg Xarelto per dag ofwel dagelijks aspirine gedurende nog eens 12 maanden. Uit de resultaten bleek dat 1,5 % van de patiënten in de groep met Xarelto 20 mg, 1,2 % van de patiënten in de groep met Xarelto 10 mg en 4,4 % van de patiënten in de groep met aspirine opnieuw DVT of longembolie kreeg of overleed.

Voorkoming van VTE na een operatie

Ter voorkoming van VTE na een operatie was Xarelto werkzaamere dan enoxaparine in drie hoofdstudies, waarvan twee bij volwassenen die een heupvervangende operatie ondergingen en één bij volwassenen die een knievervangende operatie ondergingen.

- Uit de eerste studie bleek dat 1 % van de patiënten die een knievervangende operatie ondergingen en die 5 weken behandeling met Xarelto hadden afgerond, bloedstolsels had of overleed (18 van de 1 595), tegenover 4 % van de patiënten die enoxaparine kregen (58 van de 1 558).

- In de tweede studie werd geconstateerd dat 2 % van de patiënten die Xarelto gedurende 5 weken voor een heupvervangende operatie innamen, bloedstolsels had of overleed (17 van de 864), tegenover 9 % van de patiënten die gedurende 2 weken enoxaparine toegediend kregen (81 van de 869).
- Uit de derde studie bleek dat 10 % van de patiënten die gedurende 2 weken Xarelto kregen, bloedstolsels had of overleed (79 van de 824), tegenover 19 % van de patiënten die gedurende 2 weken enoxaparine kregen (166 van de 878).

Voorkoming van een beroerte en van systemische embolie

Ter voorkoming van een beroerte en systemische embolie bij niet-valvulaire atriumfibrillatie was Xarelto in één hoofdstudie bij meer dan 14 000 volwassen patiënten werkzaam dan warfarine: 2,7 % (188 van de 6 958) van de patiënten die Xarelto innamen, kreeg een beroerte of een bloedstolsel, tegenover 3,4 % (241 van de 7 004) van de patiënten die warfarine kregen.

Voorkoming van atherotrombotische complicaties

Voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij patiënten met acuut coronair syndroom werd Xarelto vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in een hoofdstudie onder meer dan 15 000 volwassenen die onlangs een acuut coronair syndroom hadden gehad. Alle patiënten kregen ook standaard bloedplaatjesaggregatieremmers. In de studie onder patiënten die een acuut coronair syndroom hadden gehad, kreeg 6,1 % (313 van de 5 114) van de met Xarelto behandelde patiënten een hartaanval of een beroerte, of overleed door hartproblemen tijdens de studie, tegenover 7,4 % (376 van de 5 113) van de patiënten die placebo kregen.

In een studie onder ongeveer 30 000 patiënten met een hoog risico op ischemische complicaties die coronaire hartziekte of symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden hadden, kreeg 4,1 % (379 van de 9 152) van de met Xarelto en aspirine behandelde patiënten een hartaanval of een beroerte, of overleed door hartproblemen tijdens de studie, tegenover 5,4 % (496 van de 9 126) van de patiënten die aspirine en placebo kregen.

Behandeling van VTE en voorkoming van het terugkeren van VTE bij kinderen

Xarelto werd vergeleken met standaardantistollingsmiddelen bij het voorkomen van het terugkeren van VTE bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar met acute VTE. In een studie onder 500 patiënten kwam bij 1,2 % (4 van de 335) van de patiënten die met Xarelto werden behandeld de VTE terug, tegenover 3 % (5 van de 165) van de patiënten die met heparine of een vitamine K-antagonist werden behandeld.

Welke risico's houdt het gebruik van Xarelto in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Xarelto (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn bloedingen en bloedingen in verschillende delen van het lichaam, bloedarmoede, duizeligheid, hoofdpijn, hypotensie (lage bloeddruk), pijn in de maag en de buik, dyspepsie (indigestie), misselijkheid, constipatie, diarree, braken, pruritus (jeuk), huiduitslag, pijn in de armen en benen, verminderde nierfunctie, koorts, perifeer oedeem (zwelling, met name van de enkels en voeten), verminderde algehele kracht en energie, toename van het gehalte van bepaalde leverenzymen in het bloed en weglekken van bloed of vocht uit een operatiewond.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Xarelto.

Xarelto mag niet worden gebruikt bij patiënten die een bloeding hebben of bij patiënten met een leverziekte of een aandoening die het risico op bloedingen verhoogt. Xarelto mag niet worden gebruikt in combinatie met andere antistollingsmiddelen, behalve onder specifieke omstandigheden. Xarelto mag niet worden toegediend aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Xarelto geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xarelto groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xarelto te waarborgen?

Het bedrijf dat Xarelto in de handel brengt, zal zorgen voor een voorlichtingspakket voor artsen die Xarelto voorschrijven, waarin belangrijke veiligheidsinformatie is opgenomen, onder meer over het risico op bloeding tijdens de behandeling met Xarelto en hoe met dit risico om te gaan. Daarnaast zal het bedrijf een waarschuwingskaart verstrekken aan patiënten die Xarelto toegediend krijgen, waarmee de patiënten worden herinnerd aan belangrijke veiligheidsinformatie.

Het zal ook een opleidingsvideo verstrekken aan professionele zorgverleners en verzorgers waarin wordt uitgelegd hoe de orale suspensie van Xarelto moet worden bereid en toegediend.

Voorts zal het bedrijf meer gegevens verzamelen over de veiligheid van Xarelto wanneer het middel wordt gebruikt bij patiënten die een acuut coronair syndroom hebben gehad.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Xarelto zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Xarelto continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Xarelto worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Xarelto

Op 30 september 2008 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xarelto verleend.

Meer informatie over Xarelto is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 12-2020.