



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rywaroksaban*)

Przegląd wiedzy na temat leku Xarelto i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Xarelto i w jakim celu się go stosuje

Xarelto to lek przeciwzakrzepowy (zapobiegający krzepnięciu krwi) stosowany:

- w leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ŻŻG, zakrzep krwi w żyłę głębokiej, zazwyczaj w nodze) oraz zatorowości płucnej (zakrzep w naczyniu krwionośnym zaopatrującym płuca), a także w celu zapobiegania nawrotowi zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u osób dorosłych;
- w zapobieganiu żyłnej chorobie zakrzepowo - zatorowej (ŻChZZ, powstawanie zakrzepów krwi w żyłach) u osób dorosłych poddanych operacji wymiany stawu biodrowego lub kolanowego;
- w leczeniu ŻChZZ i zapobieganiu nawrotowi ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat;
- w zapobieganiu udarowi (wywołanemu przez zakrzep krwi w mózgu) oraz zatorowości obwodowej (zakrzepom krwi w innych narządach) u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową (szybkimi, nieregularnymi skurczami górnych komór serca);
- w celu zapobiegania epizodom zakrzepowym o podłożu miażdżycowym (takim jak zawał serca, udar lub zgon z powodu choroby serca) u osób dorosłych:
 - po ostrym zespole wieńcowym, kiedy jest stosowany z lekiem przeciwplatekcyjnym (który zapobiega tworzeniu zakrzepów krwi). Ostry zespół wieńcowy jest zespołem stanów chorobowych obejmujących niestabilną dławicę piersiową (rodzaj silnego bólu w klatce piersiowej) i zawał serca;
 - narażonych na wysokie ryzyko wystąpienia epizodów niedokrwienych (problemy spowodowane ograniczeniem dopływu krwi), u których występuje choroba tętnic wieńcowych (choroba spowodowana utrudnionym dopływem krwi do mięśnia sercowego) lub choroba tętnic obwodowych (choroba spowodowana przez nieprawidłowy przepływ krwi w tętnicach). Lek stosuje się z aspiryną.

Substancją czynną zawartą w leku Xarelto jest rywaroksaban.

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



Jak stosować lek Xarelto

Xarelto jest dostępny w postaci tabletek i granulek do sporządzania zawiesiny doustnej. Dawka i czas trwania leczenia zależą od schorzenia, w leczeniu którego Xarelto jest stosowany i od ryzyka krwawienia u pacjenta. W przypadku dzieci postać, dawka i czas trwania leczenia zależą również od wieku i masy ciała pacjenta.

Lek podawany jest w mniejszej dawce (2,5 mg dwa razy na dobę) w przypadku stosowania z lekiem przeciwplatecznym, takim jak aspiryna, kłopidogrel lub tiklopidyna. Lekarz będzie regularnie ocenił korzyści z prowadzonego leczenia w porównaniu z ryzykiem wystąpienia nadmiernego lub wewnętrznego krwawienia.

Lek wydawany na receptę. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Xarelto znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Xarelto

Substancja czynna leku Xarelto, rywaroksaban, jest inhibitorem czynnika Xa. Oznacza to, że blokuje ona czynnik Xa – enzym, który uczestniczy w wytwarzaniu trombiny. Trombina odgrywa kluczową rolę w procesie krzepnięcia krwi. Poprzez zablokowanie czynnika Xa poziom trombiny spada, co zmniejsza ryzyko powstawania zakrzepów krwi w żyłach i tętnicach, a także leczy istniejące już zakrzepy.

Korzyści ze stosowania leku Xarelto wykazane w badaniach

Leczenie i zapobieganie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej

W przypadku zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej lek Xarelto porównywano z enoksaparyną (inny lek przeciwzakrzepowy) stosowaną w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (VKA, klasa leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna) w dwóch badaniach głównych z udziałem około 3400 osób dorosłych z ostrą ZŻG i około 4800 osób dorosłych z zatorowością płucną. W badaniu z udziałem pacjentów z ostrą zakrzepicą żył głębokich do nawrotu zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej doszło u 2,1% (36 z 1731) pacjentów przyjmujących lek Xarelto, w porównaniu z 3,0% (51 z 1718) pacjentów otrzymujących enoksaparynę i VKA. W badaniu z udziałem pacjentów z zatorowością płucną nawrót zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej nastąpił u 2,1% (50 z 2419) pacjentów przyjmujących lek Xarelto, w porównaniu z 1,8% (44 z 2413) pacjentów otrzymujących enoksaparynę i VKA.

W dodatkowym badaniu uczestniczyło ponad 3000 osób dorosłych, którzy ukończyli 6 lub 12 miesięcy leczenia przeciw zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej. Pacjenci otrzymywali 10 mg lub 20 mg leku Xarelto na dobę albo aspirynę codziennie przez kolejne 12 miesięcy. Wyniki wskazują, że do nawrotu zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej, lub zgonu doszło u 1,5% pacjentów w grupie otrzymującej 20 mg Xarelto, 1,2% pacjentów w grupie otrzymującej 10 mg Xarelto i 4,4% pacjentów w grupie otrzymującej aspirynę.

Zapobieganie żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej po zabiegu chirurgicznym

W przypadku zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej po zabiegu chirurgicznym, w trzech badaniach głównych (dwóch u osób dorosłych poddanych operacji wymiany stawu biodrowego i jednym u osób dorosłych poddanych operacji wymiany stawu kolanowego) wykazano, że lek Xarelto jest skuteczniejszy niż enoksaparyna:

- W pierwszym badaniu stwierdzono, że do wystąpienia zakrzepów krwi lub zgonu doszło u 1% (18 z 1595) pacjentów poddanych operacji wymiany stawu biodrowego, którzy przyjmowali lek Xarelto przez 5 tygodni, w porównaniu z 4% (58 z 1558) pacjentów otrzymujących enoksaparynę.
- W drugim badaniu stwierdzono, że do wystąpienia zakrzepów krwi lub zgonu doszło u 2% (17 z 864) pacjentów otrzymujących lek Xarelto przez 5 tygodni w związku z operacją wymiany stawu biodrowego, w porównaniu z 9% (81 z 869) pacjentów otrzymujących enoksaparynę przez 2 tygodnie.
- W trzecim badaniu stwierdzono, że do wystąpienia zakrzepów krwi lub zgonu doszło u 10% (79 z 824) pacjentów otrzymujących lek Xarelto przez 2 tygodnie, w porównaniu z 19% (166 z 878) pacjentów otrzymujących enoksaparynę przez 2 tygodnie.

Zapobieganie udarowi lub zatorowości obwodowej

W przypadku zapobiegania udarowi i zatorowości systemowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową lek Xarelto był bardziej skuteczny niż warfaryna w jednym badaniu głównym z udziałem ponad 14000 pacjentów: udar lub zakrzep krwi wystąpił u 2,7% (188 z 6958) pacjentów przyjmujących lek Xarelto, w porównaniu z 3,4% (241 z 7004) pacjentów przyjmujących warfarynę.

Zapobieganie zdarzeniom zakrzepowym o podłożu miażdżycowym

W zapobieganiu zdarzeniom zakrzepowym o podłożu miażdżycowym u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, lek Xarelto porównywano z placebo (leczenie pozorowane) w jednym badaniu głównym z udziałem ponad 15 000 pacjentów, u których ostatnio wystąpił ostry zespół wieńcowy. Wszyscy pacjenci otrzymywali również standardowe leki przeciwplatekcyjne. W badaniu z udziałem pacjentów po ostrym zespole wieńcowym zawał serca, udar lub zgon z powodu problemów z sercem w trakcie badania wystąpił u 6,1% (313 z 5114) pacjentów otrzymujących lek Xarelto, w porównaniu z 7,4% (376 z 5113) pacjentów otrzymujących placebo.

W badaniu z udziałem około 30 000 pacjentów narażonych na wysokie ryzyko wystąpienia epizodów niedokrwienych z chorobą tętnic wieńcowych lub objawową chorobą tętnic obwodowych zawał serca, udar lub zgon z powodu problemów z sercem w trakcie badania wystąpił u 4,1% (379 z 9152) pacjentów otrzymujących lek Xarelto i aspirynę, w porównaniu z 5,4% (496 z 9126) pacjentów otrzymujących aspirynę i placebo.

Leczenie ŻChZZ i zapobieganie nawrotowi ŻChZZ u dzieci

Lek Xarelto porównywano ze standardowymi lekami przeciwzakrzepowymi stosowanymi w zapobieganiu nawrotom żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z ostrą ŻChZZ. W badaniu z udziałem 500 pacjentów nawrót ŻChZZ wystąpił u 1,2% (4 z 335) pacjentów przyjmujących lek Xarelto w porównaniu z 3% (5 z 165) pacjentów leczonych heparyną lub antagonistą witaminy K.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Xarelto

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xarelto (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: siniaczenie i krwawienie w różnych częściach ciała, niedokrwistość, zawroty głowy, ból głowy, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi), ból w żołądku i jamie brzusznej, niestrawność (zgaga), nudności, zaparcia, biegunka, wymioty, świąd (swędzenie), wysypka, ból w kończynach, pogorszenie

czynności nerek, gorączka, obrzęk obwodowy (obrzęk, zwłaszcza kostek i stóp), ogólny spadek siły i energii, podwyższone stężenie niektórych enzymów wątrobowych we krwi oraz sączenie się krwi lub płynu z rany chirurgicznej.

Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Xarelto znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Xarelto nie wolno stosować u pacjentów, u których występuje krwawienie ani u pacjentów z chorobą wątroby lub inną chorobą powodującą zwiększone ryzyko krwawienia. Leku Xarelto nie wolno stosować w połączeniu z innymi lekami przeciwzakrzepowym, chyba że dotyczy to szczególnych okoliczności. Leku Xarelto nie wolno stosować u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Xarelto w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xarelto przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xarelto

Firma, która wprowadza lek Xarelto do obrotu, dostarczy pakiet edukacyjny dla lekarzy, którzy przepisują lek Xarelto, zawierający istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym informacje na temat ryzyka krwawienia podczas podawania leku Xarelto oraz sposoby opanowania tego ryzyka. Ponadto firma dostarczy karty ostrzegawcze dla pacjentów otrzymujących lek Xarelto, zawierające ważne uwagi dotyczące bezpieczeństwa dla pacjentów.

Firma udostępni również film szkoleniowy wyjaśniający fachowemu personelowi medycznemu i opiekunom, jak prawidłowo przygotować i podać zawiesinę doustną Xarelto.

Firma zgromadzi także więcej danych na temat bezpieczeństwa stosowania leku Xarelto u pacjentów po ostrym zespole wieńcowym.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xarelto w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Xarelto są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Xarelto są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Xarelto

Lek Xarelto otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 30 września 2008 r.

Dalsze informacje na temat leku Xarelto znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Data ostatniej aktualizacji: 12.2020.