



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rivaroksaban*)

Pregled zdravila Xarelto in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Xarelto in za kaj se uporablja?

Xarelto je antikoagulacijsko zdravilo (zdravilo za preprečevanje strjevanja krvi), ki se uporablja za:

- zdravljenje globoke venske tromboze (GVT, tj. krvnega strdka v globoki veni, običajno v nogi) in pljučne embolije (strdka v žili, ki oskrbuje pljuča) ter preprečevanje njune ponovitve pri odraslih;
- preprečevanje venske trombembolije (VTE, nastajanja krvnih strdkov v venah) pri odraslih po kirurški zamenjavi kolka ali kolena;
- zdravljenje venske trombembolije in preprečevanje ponovne venske trombembolije pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let;
- preprečevanje kapi (ki jo povzročajo krvni strdki v možganih) in sistemske embolije (krvnega strdka v drugem organu) pri odraslih z atrijsko fibrilacijo brez okvare srčnih zaklopk (hitrim nepravilnim krčenjem zgornjih srčnih prekatov);
- preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov (npr. srčnega napada, možganske kapi ali smrti zaradi bolezni srca) pri odraslih:
 - po akutnem koronarnem sindromu, kadar se uporablja skupaj z antitrombotikom (ki preprečuje nastajanje krvnih strdkov). Akutni koronarni sindrom je skupina bolezni, ki zajema tudi nestabilno angino pectoris (hudo obliko bolečine v prsih) in srčni napad;
 - pri velikem tveganju za ishemične dogodke (težave, ki jih povzroča omejena oskrba s krvjo) pri bolnikih s koronarno arterijsko boleznijo (boleznijo, ki jo povzroča obstrukcija oskrbe srčne mišice s krvjo) ali periferno arterijsko boleznijo (boleznijo, ki jo povzroča zmanjšan pretok krvi po arterijah). Uporablja se skupaj z aspirinom.

Zdravilo Xarelto vsebuje učinkovino rivaroksaban.

Kako se zdravilo Xarelto uporablja?

Zdravilo Xarelto je na voljo v obliki tablet in zrnca za pripravo peroralne suspenzije. Odmerek in trajanje zdravljenja z zdravilom Xarelto sta odvisna od namena uporabe zdravila in bolnikovega tveganja za krvavitve. Pri otrocih so tudi oblika, odmerek in trajanje zdravljenja odvisni od bolnikove starosti in telesne mase.

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



Zdravilo Xarelto se daje v manjšem odmerku (2,5 mg dvakrat na dan), kadar se uporablja v kombinaciji z antitrombotikom, na primer acetilsalicilno kislino, klopidoogrelom ali tiklopidinom. Zdravnik bo redno ocenjeval koristi potekajočega zdravljenja in tveganje za čezmerno ali notranjo krvavitev.

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. Za več informacij glede uporabe zdravila Xarelto glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Xarelto deluje?

Učinkovina v zdravilu Xarelto, rivaroksaban, je zaviralec faktorja Xa. To pomeni, da zavira faktor Xa, tj. encim, ki sodeluje pri tvorbi trombina. Trombin ima osrednjo vlogo v postopku strjevanja krvi. Z zaviranjem faktorja Xa se ravni trombina znižajo, kar zmanjša nevarnost za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, zdravi pa tudi obstoječe strdke.

Kakšne koristi zdravila Xarelto so se pokazale v študijah?

Zdravljenje globoke venske tromboze in pljučne embolije

Pri globoki venski trombozi in pljučni emboliji so zdravilo Xarelto primerjali z enoksaparinom (drugim antikoagulacijskim zdravilom), ki so ga bolniki jemali v kombinaciji z antagonistom vitamina K (VKA, razredom zdravil za preprečevanje strjevanja krvi, kot je varfarin), v dveh glavnih študijah s približno 3 400 odraslimi z akutno globoko vensko trombozo in približno 4 800 s pljučno embolijo. V študiji pri bolnikih z akutno globoko vensko trombozo sta se drug primer akutne venske tromboze oziroma pljučna embolija pojavila pri 2,1 % (36 od 1 731) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Xarelto, v primerjavi z 3,0 % (51 od 1 718) bolnikov, ki so prejeli enoksaparin in antagonist vitamina K. V študiji pri bolnikih s pljučno embolijo se je pojavila globoka venska tromboza oziroma se je ponovno pojavila pljučna embolija pri 2,1 % (50 od 2 419) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Xarelto, in pri 1,8 % (44 od 2 413) bolnikov, ki so prejeli enoksaparin in antagonist vitamina K.

Dodatna študija je vključevala več kot 3 000 odraslih, ki so zaključili 6 do 12 mesečno zdravljenje globoke venske tromboze in pljučne embolije. Bolniki so dodatnih 12 mesecev dnevno prejeli 10 mg ali 20 mg zdravila Xarelto ali acetilsalicilno kislino. Rezultati so pokazali, da je prišlo do ponovnega pojava globoke venske tromboze ali pljučne embolije ali smrti pri 1,5 % bolnikov iz skupine, ki je prejela 20 mg zdravila Xarelto, pri 1,2 % bolnikov iz skupine, ki je prejela 10 mg zdravila Xarelto, in pri 4,4 % bolnikov iz skupine, ki je prejela acetilsalicilno kislino.

Preprečevanje venske tromboze po kirurškem posegu

V okviru preprečevanja venske tromboze po kirurškem posegu je bilo zdravilo Xarelto v treh glavnih študijah učinkovitejše od enoksaparina pri preprečevanju krvnih strdkov ali smrti, pri čemer sta dve študiji potekali z odraslimi po kirurški zamenjavi kolka in ena z odraslimi po kirurški zamenjavi kolena.

- Prva študija je pokazala, da je do krvnih strdkov ali smrti prišlo pri 1 % (18 od 1 595) bolnikov po kirurški zamenjavi kolka in ki so zaključili pet tednov zdravljenja z zdravilom Xarelto ter pri 4 % (58 od 1 558) bolnikov, ki so prejeli enoksaparin.
- Druga študija je pokazala, da je do krvnih strdkov ali smrti prišlo pri 2 % (17 od 864) bolnikov, ki so pet tednov po kirurškem posegu na kolku jemali zdravilo Xarelto, v primerjavi z 9 % (81 od 869) bolnikov, ki so dva tedna prejeli enoksaparin.

- Tretja študija je pokazala, da je do krvnih strdkov ali smrti prišlo pri 10 % (79 od 824) bolnikov, ki so dva tedna jemali zdravilo Xarelto, in pri 19 % (166 od 878) bolnikov, ki so dva tedna prejeli enoksaparin.

Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije

Pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri atrijski fibrilaciji brez okvare srčnih zaklopk je bilo zdravilo Xarelto učinkovitejše od varfarina v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih več kot 14 000 odraslih bolnikov: do možganske kapi ali krvnega strdka je prišlo pri 2,7 % (188 od 6 958) bolnikov, ki so jemali zdravilo Xarelto, in pri 3,4 % (241 od 7 004) bolnikov, ki so jemali varfarin.

Preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov

Pri preprečevanju aterotrombotičnih dogodkov pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom so v glavni študiji, ki je vključevala več kot 15 000 odraslih, ki so pred kratkim imeli akutni koronarni sindrom, zdravilo Xarelto primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). Vsi bolniki so prejeli tudi standardne antitrombotike. V študiji pri bolnikih, ki so imeli akutni koronarni sindrom, je zaradi težav s srcem doživelo srčni napad ali možgansko kap ali umrlo 6,1 % (313 od 5 114) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Xarelto, in 7,4 % (376 od 5 113) bolnikov, ki so prejeli placebo.

V študiji, v katero je bilo vključenih približno 30 000 bolnikov z velikim tveganjem za ishemične dogodke pri koronarni arterijski bolezni ali simptomatski periferni arterijski bolezni, je zaradi težav s srcem doživelo srčni napad ali možgansko kap ali umrlo 4,1 % (379 od 9 152) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Xarelto in acetilsalicilno kislino, in 5,4 % (496 od 9 126) bolnikov, ki so prejeli acetilsalicilno kislino in placebo.

Zdravljenje venske trombembolije in preprečevanje ponovne venske trombembolije pri otrocih

Zdravilo Xarelto so primerjali s standardnimi antikoagulacijskimi zdravili za preprečevanje ponovne venske trombembolije pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, z akutno vensko trombembolijo. V študiji, ki je vključevala 500 bolnikov, se je venska trombembolija ponovila pri 1,2 % (4 od 335) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Xarelto, v primerjavi s 3 % (5 od 165) bolnikov, zdravljenih s heparinom ali antagonistom vitamina K.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Xarelto?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Xarelto (ki se lahko pojavijo pri 1 bolniku od 10) so podplutbe in krvavitve v različnih predelih telesa, anemija, omotica, glavobol, hipotenzija (nizek krvni tlak), bolečine v želodcu in trebuhu, dispepsija (zgaga), navzeja (siljenje na bruhanje), zaprtje, driska, bruhanje, pruritus (srbenje), izpuščaj, bolečine v rokah in nogah, zmanjšano delovanje ledvic, povišana telesna temperatura, periferni edem (otekanje, zlasti gležnjevi in stopali), zmanjšanje splošne moči in energije, povečana raven nekaterih jetrnih encimov v krvi in izcedek krvi ali tekočine iz kirurške rane.

Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Xarelto, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo Xarelto se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki krvavijo, ali bolnikih z jetrnim obolenjem ali stanjem, ki zvišuje tveganje za krvavitve. Zdravilo Xarelto se ne sme uporabljati hkrati z nobenim drugim antikoagulacijskim zdravilom, razen v posebnih okoliščinah. Zdravila Xarelto ne smejo uporabljati nosečnice ali doječe matere. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je zdravilo Xarelto odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Xarelto večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Xarelto?

Podjetje, ki trži zdravilo Xarelto, bo pripravilo izobraževalno gradivo za zdravnike, ki bodo predpisovali to zdravilo. Gradivo bo vsebovalo pomembne varnostne informacije, vključno z informacijami o tveganju za krvavitev med zdravljenjem z zdravilom Xarelto in o tem, kako ta tveganja obvladovati. Poleg tega bo zagotovilo opozorilno kartico za bolnike, ki bo vsebovala ključna varnostna opozorila za bolnike, ki prejemajo zdravilo Xarelto.

Podjetje bo zagotovilo tudi videoposnetek za usposabljanje, v katerem bo zdravstvenim delavcem in negovalcem pojasnjeno, kako pravilno pripraviti in dati peroralno suspenzijo zdravila Xarelto.

Podjetje bo zbralo tudi več podatkov o varnosti tega zdravila, kadar se uporablja pri bolnikih, ki so imeli akutni koronarni sindrom.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Xarelto upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Xarelto stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Xarelto, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Xarelto

Za zdravilo Xarelto je bilo 30. septembra 2008 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Xarelto so na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2020.