



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/230698/2013  
EMA/H/C/000944

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Xarelto

## rivaroxaban

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Xarelto. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Xarelto.

### Che cos'è Xarelto?

Xarelto è un medicinale contenente il principio attivo rivaroxaban. È disponibile in compresse (2,5, 10, 15 e 20 mg).

### Per che cosa si usa Xarelto?

Xarelto si usa negli adulti per:

- prevenire la tromboembolia venosa (TEV, formazione di coaguli sanguigni nelle vene) in pazienti sottoposti a interventi chirurgici di sostituzione dell'anca o del ginocchio;
- prevenire l'ictus causato da un coagulo sanguigno nel cervello e l'embolia sistemica (coagulo in un vaso sanguigno) nei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (contrazioni rapide e irregolari delle camere superiori del cuore);
- trattare la trombosi venosa profonda (TVP, coagulo sanguigno in una vena profonda, di solito nella gamba) e l'embolia polmonare (coagulo in un vaso sanguigno polmonare) e prevenire la recidiva della TVP e dell'embolia polmonare;
- prevenire eventi aterotrombotici (problemi dovuti a coaguli del sangue e all'indurimento delle arterie) in seguito a sindrome coronarica acuta. Per sindrome coronarica acuta si intende un insieme di affezioni tra cui l'angina instabile (una grave forma di dolore al torace) e l'attacco cardiaco. Xarelto è usato insieme ad antiaggreganti piastrinici, medicinali che prevengono la formazione di coaguli sanguigni.



Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## **Come si usa Xarelto?**

Quando Xarelto è usato nella prevenzione della tromboembolia venosa nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione dell'anca o del ginocchio, la dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno. Il trattamento con Xarelto deve iniziare da sei a dieci ore dopo l'intervento, a condizione che la ferita chirurgica del paziente non sanguini più. Il trattamento dura cinque settimane nei pazienti sottoposti a intervento di sostituzione dell'anca e due settimane in quelli sottoposti a intervento di sostituzione del ginocchio. Le compresse possono essere assunte a stomaco pieno o vuoto.

Quando Xarelto è usato nella prevenzione dell'ictus o dell'embolia sistemica in pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare, la dose raccomandata è di 20 mg una volta al giorno. Il trattamento con Xarelto deve proseguire, a condizione che il beneficio del farmaco sia superiore al rischio di emorragia. Le compresse devono essere assunte a stomaco pieno.

Quando Xarelto è usato nel trattamento della TVP e dell'embolia polmonare o nella prevenzione della recidiva della TVP e dell'embolia polmonare, la dose raccomandata per il trattamento iniziale della TVP acuta è di 15 mg due volte al giorno per le prime tre settimane. In seguito, la dose passa a 20 mg una volta al giorno. Le compresse devono essere assunte a stomaco pieno.

Quando Xarelto è usato nella prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti che hanno avuto una sindrome coronarica acuta, la dose raccomandata è di 2,5 mg due volte al giorno. Deve essere assunto in associazione ad aspirina o con aspirina e clopidogrel oppure ancora con aspirina e ticlopidina. Il trattamento deve iniziare non appena la sindrome coronarica acuta si è stabilizzata. Il medico deve valutare regolarmente i benefici derivanti dalla continuazione del trattamento alla luce del rischio di emorragie.

Può essere necessario adeguare la dose di Xarelto nei pazienti con funzione renale ridotta.

## **Come agisce Xarelto?**

I pazienti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione dell'anca o del ginocchio, i pazienti affetti da fibrillazione atriale, TVP ed embolia polmonare e quelli che hanno avuto una sindrome coronarica acuta presentano un rischio di formazione o recidiva di coaguli sanguigni, che possono spostarsi in altre parti del corpo. Il principio attivo di Xarelto, rivaroxaban, è un "inibitore del fattore Xa", ossia una sostanza che blocca il fattore Xa, un enzima che interviene nella produzione di trombina. La trombina è un elemento indispensabile nel processo di coagulazione del sangue. Bloccando il fattore Xa, si diminuiscono i livelli di trombina e si riduce così il rischio di formazione di coaguli di sangue nelle vene e nelle arterie; inoltre, si trattano i coaguli presenti.

## **Quali studi sono stati effettuati su Xarelto?**

Nella prevenzione della TEV nel post-operatorio, Xarelto è stato confrontato con enoxaparina (altro medicinale che previene la formazione di coaguli sanguigni) in tre studi principali: due in pazienti sottoposti a intervento di sostituzione dell'anca e uno in pazienti sottoposti a intervento di sostituzione del ginocchio. Nel caso dell'intervento chirurgico di sostituzione dell'anca, il primo studio ha confrontato una terapia di cinque settimane con Xarelto rispetto a un'altra di cinque settimane con enoxaparina in circa 4 500 pazienti; il secondo studio ha confrontato cinque settimane di Xarelto con due settimane di enoxaparina in circa 2 500 pazienti. Il terzo studio ha confrontato due settimane di Xarelto con due settimane di enoxaparina in circa 2 500 pazienti sottoposti a intervento di sostituzione del ginocchio. In

tutti gli studi l'efficacia è stata misurata esaminando il numero di pazienti che presentavano coaguli di sangue nelle vene o nei polmoni oppure che erano deceduti per qualsiasi causa durante il periodo di trattamento.

Nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica, Xarelto è stato confrontato con warfarina (altro medicinale che previene la formazione di coaguli sanguigni) in uno studio principale su 14 264 pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che presentavano ictus o un coagulo in un vaso sanguigno.

Nella TVP e nell'embolia polmonare, Xarelto è stato confrontato a enoxaparina somministrata in associazione con un antagonista della vitamina K, VKA, in due studi principali su 3 449 pazienti affetti da TVP acuta e 4 833 pazienti affetti da embolia polmonare, rispettivamente. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che presentavano una recidiva della TVP o embolia polmonare.

Nella prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti che hanno avuto una sindrome coronarica acuta, Xarelto è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in uno studio principale su oltre 15 000 pazienti recentemente colpiti da sindrome coronarica acuta. A tutti i pazienti sono stati somministrati antiaggreganti piastrinici standard. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che hanno avuto un "evento" quale un attacco cardiaco o un ictus o ancora che sono deceduti per problemi cardiaci nel corso dello studio.

## **Quali benefici ha mostrato Xarelto nel corso degli studi?**

Nei tre studi effettuati sui pazienti sottoposti a intervento chirurgico, Xarelto si è rivelato più efficace di enoxaparina nel prevenire la formazione di coaguli sanguigni o il decesso. Nel primo studio riguardante gli interventi di sostituzione dell'anca, l'1% dei pazienti sottoposti al trattamento completo con Xarelto presentava coaguli di sangue o era deceduto (18 su 1 595), rispetto al 4% di quelli trattati con enoxaparina (58 su 1 558). Nel secondo studio, il 2% dei pazienti trattati con Xarelto presentava coaguli di sangue o era deceduto (17 su 864), rispetto al 9% di quelli trattati con enoxaparina (81 su 869). Dopo l'intervento di sostituzione del ginocchio, il 10% dei pazienti trattati con Xarelto presentava coaguli di sangue o era deceduto (79 su 824), rispetto al 19% di quelli trattati con enoxaparina (166 su 878).

Nello studio sui pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare, il 2,7% (188 su 6 958) di quelli trattati con Xarelto presentava ictus o la formazione di un coagulo in un vaso sanguigno, rispetto al 3,4% (241 su 7 004) dei pazienti trattati con warfarina.

Nello studio sui pazienti affetti da TVP acuta, il 2,1% (36 su 1 731) di quelli trattati con Xarelto presentava una recidiva della TVP o embolia polmonare, rispetto al 3,0% (51 su 1 718) di quelli trattati con enoxaparina/VKA. Nello studio sui pazienti affetti da embolia polmonare, il 2,1% (50 su 2 419) di quelli trattati con Xarelto presentava una recidiva della TVP o dell'embolia polmonare, rispetto all'1,8% (44 su 2 413) di quelli trattati con enoxaparina/VKA.

Nello studio sui pazienti che hanno avuto una sindrome coronarica acuta, il 6,1% (313 su 5 114) di quelli trattati con Xarelto ha avuto un "evento" quale attacco cardiaco, ictus o decesso dovuto a problemi cardiaci nel corso dello studio, rispetto al 7,4% (376 su 5 113) dei pazienti trattati con placebo.

## **Qual è il rischio associato a Xarelto?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Xarelto (osservati in 1-10 pazienti su 100) sono anemia, vertigini, cefalea, emorragie diffuse, ipotensione (abbassamento della pressione arteriosa), ematoma (raccolta sottocutanea di sangue), dolore allo stomaco e all'addome, dispepsia (bruciore di stomaco), nausea,

costipazione, diarrea, vomito, prurito, eruzione cutanea, ecchimosi (lividi), dolore alle estremità, diminuzione della funzione renale, febbre, edema periferico (gonfiore, in particolare alle caviglie e ai piedi), diminuzione generale del tono e della forza, incremento nel livello ematico di alcuni enzimi epatici e fuoriuscita di sangue o fluido dalla ferita chirurgica nei pazienti sottoposti a intervento.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xarelto, vedere il foglio illustrativo.

Xarelto non deve essere somministrato a soggetti ipersensibili (allergici) a rivaroxaban o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Non deve essere usato in pazienti con emorragie o con malattia epatica o ancora con un'affezione associata a un aumento del rischio di emorragie. Xarelto non deve essere usato in associazione a qualsiasi altro cosiddetto anticoagulante, ossia un medicinale che previene la coagulazione del sangue, tranne in condizioni specifiche. Xarelto non deve essere usato nelle donne durante la gravidanza o l'allattamento. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché è stato approvato Xarelto?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Xarelto sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Xarelto?**

Ai medici che prescriveranno Xarelto a pazienti con fibrillazione atriale, TVP, embolia polmonare o che hanno avuto una sindrome coronarica acuta la ditta che commercializza Xarelto fornirà un pacchetto informativo contenente importanti informazioni sulla sicurezza, tra cui il rischio di sanguinamento durante il trattamento con Xarelto e le indicazioni su come gestirlo. I suddetti medici riceveranno, inoltre, una scheda di allerta per il paziente da consegnare ai pazienti che assumeranno il farmaco, contenente i promemoria chiave per la sicurezza.

La ditta condurrà inoltre un vasto studio per raccogliere ulteriori dati sulla sicurezza dell'uso di Xarelto nei pazienti che hanno avuto una sindrome coronarica acuta.

## **Altre informazioni su Xarelto**

Il 30 settembre 2008 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Xarelto, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Xarelto consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Xarelto, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 05-2013.