



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xarelto (*rivaroxaban*)

Sintesi di Xarelto e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Xarelto e per cosa si usa?

Xarelto è un medicinale anticoagulante (che previene la formazione di coaguli nel sangue) usato:

- per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP, un coagulo di sangue in una vena profonda, di solito nella gamba) e dell'embolia polmonare (un coagulo in un vaso sanguigno dei polmoni) nonché per la prevenzione di recidive di TVP ed embolia polmonare negli adulti;
- per la prevenzione della tromboembolia venosa (TEV, formazione di coaguli di sangue nelle vene) in adulti sottoposti a interventi chirurgici di sostituzione dell'anca o del ginocchio;
- per il trattamento e la prevenzione di recidive di TEV nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni;
- per la prevenzione dell'ictus (causato da un coagulo di sangue nel cervello) e dell'embolia sistemica (un coagulo di sangue in un altro organo) in adulti con fibrillazione atriale non valvolare (contrazioni rapide e irregolari delle camere superiori del cuore);
- per la prevenzione di eventi aterotrombotici (quali attacco cardiaco, ictus o decesso per cardiopatia) in adulti:
 - che hanno avuto una sindrome coronarica acuta, ove è usato in associazione a un medicinale antiplastrinico (che previene la formazione di coaguli di sangue). Per sindrome coronarica acuta si intende un insieme di affezioni tra cui angina instabile (una forma grave di dolore toracico) e attacco cardiaco;
 - che sono ad alto rischio di eventi ischemici (problemi causati da un'irrorazione sanguigna limitata) e affetti da malattia coronarica (causata da ostruzione dell'irrorazione sanguigna del muscolo cardiaco) o arteriopatia periferica (malattia causata da flusso sanguigno difettoso nelle arterie). È usato in associazione ad aspirina.

Xarelto contiene il principio attivo rivaroxaban.

Come si usa Xarelto?

Xarelto è disponibile sotto forma di compresse e granulato per sospensione orale. La dose e la durata del trattamento con Xarelto dipendono dall'indicazione per cui viene usato e dal rischio di

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



sanguinamento del paziente. Nei bambini, la forma, la dose e la durata del trattamento dipendono anche dall'età e dal peso del paziente.

Xarelto viene somministrato a una dose inferiore (2,5 mg due volte al giorno) se usato in combinazione con un medicinale antiplastrinico quale aspirina, clopidogrel o ticlopidina. Il medico dovrà valutare periodicamente i benefici derivanti dalla continuazione del trattamento alla luce del rischio di sanguinamento eccessivo o interno.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Per maggiori informazioni sull'uso di Xarelto, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Xarelto?

Il principio attivo di Xarelto, rivaroxaban, è un "inibitore del fattore Xa". Ciò significa che blocca il fattore Xa, un enzima che interviene nella produzione di trombina; quest'ultima è un elemento indispensabile nel processo di coagulazione del sangue. Bloccando il fattore Xa, i livelli di trombina diminuiscono; tale effetto riduce il rischio di formazione di coaguli di sangue nelle vene e nelle arterie, trattando inoltre i coaguli già presenti.

Quali benefici di Xarelto sono stati evidenziati negli studi?

Trattamento e prevenzione di TVP ed embolia polmonare

Per quanto riguarda TVP ed embolia polmonare, Xarelto è stato messo a confronto con enoxaparina (un altro anticoagulante) somministrata in associazione a un antagonista della vitamina K, AVK (una classe di anticoagulanti come warfarina), in due studi principali condotti su circa 3 400 adulti affetti da TVP acuta e su circa 4 800 pazienti affetti da embolia polmonare. Nello studio su pazienti affetti da TVP acuta, il 2,1 % (36 su 1 731) dei pazienti trattati con Xarelto presentava nuovamente TVP o embolia polmonare, rispetto al 3,0 % (51 su 1 718) di quelli trattati con enoxaparina e AVK. Nello studio sui pazienti affetti da embolia polmonare, il 2,1 % (50 su 2 419) dei pazienti trattati con Xarelto presentava nuovamente TVP o embolia polmonare, rispetto all'1,8 % (44 su 2 413) di quelli trattati con enoxaparina e AVK.

Un ulteriore studio ha coinvolto oltre 3 000 adulti che avevano completato da 6 a 12 mesi di trattamento per TVP ed embolia polmonare. Ai pazienti sono stati somministrati 10 mg o 20 mg di Xarelto al giorno oppure aspirina ogni giorno per altri 12 mesi. I risultati hanno dimostrato che l'1,5 % dei pazienti nel gruppo trattato con Xarelto da 20 mg, l'1,2 % dei pazienti nel gruppo trattato con Xarelto da 10 mg e il 4,4 % dei pazienti nel gruppo trattato con aspirina hanno nuovamente manifestato TVP o embolia polmonare oppure sono deceduti.

Prevenzione della TEV dopo un intervento chirurgico

Per la prevenzione della TEV dopo un intervento chirurgico, Xarelto è risultato più efficace rispetto a enoxaparina in tre studi principali, due in adulti sottoposti a intervento di sostituzione dell'anca e uno in adulti sottoposti a intervento di sostituzione del ginocchio:

- il primo studio ha riscontrato che l'1 % dei pazienti sottoposti a intervento di sostituzione dell'anca e che avevano completato 5 settimane di trattamento 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);

- il secondo studio ha riscontrato che il 2 % dei pazienti trattati con Xarelto per 5 settimane in seguito a intervento di sostituzione dell'anca presentava coaguli di sangue o era deceduto (17 su 864), rispetto al 9 % di quelli trattati con enoxaparina (81 su 869) per 2 settimane;
- il terzo studio ha riscontrato che il 10 % dei pazienti trattati con Xarelto per 2 settimane presentava coaguli di sangue o era deceduto (79 su 824), rispetto al 19 % di quelli trattati con enoxaparina (166 su 878) per 2 settimane.

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica

Per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in presenza di fibrillazione atriale non valvolare, Xarelto è risultato più efficace rispetto a warfarina in uno studio principale condotto su oltre 14 000 pazienti adulti: il 2,7 % (188 su 6 958) dei pazienti trattati con Xarelto aveva avuto un ictus o un coagulo di sangue, rispetto al 3,4 % (241 su 7 004) di quelli trattati con warfarina.

Prevenzione di eventi aterotrombotici

Per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta, Xarelto è stato messo a confronto con placebo (un trattamento fittizio) in uno studio principale condotto su oltre 15 000 adulti recentemente colpiti da sindrome coronarica acuta. A tutti i pazienti sono stati somministrati antiplateletici standard. Nello studio condotto su pazienti colpiti da sindrome coronarica acuta, il 6,1 % (313 su 5 114) dei pazienti trattati con Xarelto ha avuto un attacco cardiaco, ictus o è deceduto a causa di problemi cardiaci durante lo studio, rispetto al 7,4 % (376 su 5 113) dei pazienti trattati con placebo.

In uno studio cui hanno partecipato circa 30 000 pazienti ad alto rischio di eventi ischemici con coronaropatia o arteriopatia periferica sintomatica, il 4,1 % (379 su 9 152) dei pazienti trattati con Xarelto e aspirina ha avuto un attacco cardiaco, un ictus o è deceduto per problemi cardiaci nel corso dello studio, rispetto al 5,4 % (496 su 9 126) dei pazienti trattati con aspirina e placebo.

Trattamento di TEV e prevenzione delle recidive di TEV nei bambini

Xarelto è stato confrontato con medicinali anticoagulanti "standard of care" nella prevenzione di recidive di TEV in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni affetti da TEV acuta. In uno studio cui hanno partecipato 500 pazienti, l'1,2 % (4 su 335) dei pazienti trattati con Xarelto ha avuto TEV recidivante, rispetto al 3 % (5 su 165) di quelli trattati con eparina o con un antagonista della vitamina K.

Quali sono i rischi associati a Xarelto?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xarelto (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono lividura e sanguinamento diffusi nell'organismo, anemia, capogiro, cefalea, ipotensione (pressione arteriosa bassa), dolore allo stomaco e all'addome, dispepsia (indigestione), nausea, stipsi, diarrea, vomito, prurito, eruzione cutanea, dolore alle gambe e alle braccia, funzione renale ridotta, febbre, edema periferico (tumefazione, in particolare alle caviglie e ai piedi), diminuzione generale delle forze e dell'energia, aumento di alcuni enzimi del fegato nel sangue e perdita di sangue o liquido dalla ferita chirurgica.

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

Xarelto non deve essere usato in pazienti che presentano sanguinamento o in pazienti con malattia epatica o con un'affezione che aumenta il rischio di sanguinamento. Xarelto non deve essere usato in

associazione a qualsiasi altro medicinale anticoagulante, tranne in circostanze 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 Xarelto è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Xarelto sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xarelto?

La ditta che commercializza Xarelto fornirà materiale educativo ai medici che prescriveranno il medicinale, contenente importanti informazioni sulla sicurezza tra cui il rischio di sanguinamento durante il trattamento con Xarelto e su come gestire tale rischio. Inoltre fornirà una tessera per il paziente contenente i promemoria principali sulla sicurezza per coloro che assumeranno Xarelto.

La ditta fornirà anche un video di formazione per spiegare agli operatori sanitari e agli assistenti come preparare e somministrare correttamente la sospensione orale di Xarelto.

La ditta inoltre raccoglierà ulteriori dati sulla sicurezza relativa all'uso di Xarelto nei pazienti colpiti da sindrome coronarica acuta.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Xarelto sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Xarelto sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Xarelto sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Xarelto

Xarelto ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 30 settembre 2008.

Ulteriori informazioni su Xarelto sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2020.