



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/858000/2011
EMA/H/C/000944

EPAR-samenvatting voor het publiek

Xarelto

rivaroxaban

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Xarelto. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Xarelto vast te stellen.

Wat is Xarelto?

Xarelto is een geneesmiddel dat de werkzame stof rivaroxaban bevat. Het is beschikbaar in de vorm van tabletten (10 mg, 15 mg en 20 mg).

Wanneer wordt Xarelto voorgeschreven?

Xarelto wordt bij volwassenen gebruikt voor het volgende:

- het voorkomen van VTE ofwel veneuze trombo-embolie (vorming van bloedstolsels in de aders) bij patiënten die een heup- of knievervangende operatie ondergaan;
- het voorkomen van een beroerte, veroorzaakt door een bloedstolsel in de hersenen en systemische embolie (een bloedstolsel in een bloedvat) bij patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (onregelmatige, snelle samentrekkingen van de bovenkamers van het hart);
- het behandelen van diepe veneuze trombose (DVT, een bloedstolsel in een diep bloedvat, doorgaans in het been), het voorkomen van het terugkeren van DVT en het voorkomen van longembolie (een stolsel in een bloedvat naar de longen) na een ernstig geval van DVT.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Xarelto gebruikt?

Als Xarelto wordt gebruikt ter voorkoming van veneuze trombo-embolie bij patiënten die een heup- of knieervangende operatie ondergaan, is de aanbevolen dosis 10 mg eenmaal daags. De behandeling met Xarelto dient binnen zes tot tien uur na de operatie te worden gestart, op voorwaarde dat de patiënt niet meer bloedt op de plek van de operatieve ingreep. De behandeling moet gedurende vijf weken worden voortgezet bij patiënten die een heupervangende operatie hebben ondergaan en gedurende twee weken bij patiënten met een knieervangende operatie. De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Als Xarelto wordt gebruikt ter voorkoming van een beroerte of systemische embolie bij patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren, is de aanbevolen dosis 20 mg eenmaal daags. De behandeling met Xarelto mag alleen worden voortgezet onder voorwaarde dat het voordeel groter is dan het risico van bloeding. De tabletten worden met voedsel ingenomen.

Als Xarelto wordt gebruikt voor de behandeling van DVT of ter voorkoming van het terugkeren van DVT en ter voorkoming van longembolie, is de aanbevolen dosis voor de eerste behandeling van acute DVT 15 mg tweemaal daags gedurende de eerste drie weken, gevolgd door 20 mg eenmaal daags. De tabletten worden met voedsel ingenomen.

Hoe werkt Xarelto?

Patiënten die een heup- of knieervangende operatie ondergaan, patiënten met atriumfibrilleren en patiënten met DVT lopen een risico op de vorming of het terugkeren van bloedstolsels en de verplaatsing ervan naar een ander deel van het lichaam. De werkzame stof in Xarelto is rivaroxaban, een 'factor-Xa-remmer'. Dat betekent dat het factor Xa blokkeert, een enzym dat een rol speelt bij de vorming van trombine. Trombine staat centraal in het bloedstollingsproces. Door factor Xa te blokkeren daalt het gehalte aan trombine, waardoor het risico op bloedstolsels in de aders en slagaders daalt, en bestaande stolsels worden behandeld.

Hoe is Xarelto onderzocht?

Voor het voorkomen van VTE na een operatie werd Xarelto vergeleken met enoxaparine (een ander middel dat bloedstolsels voorkomt) in drie hoofdonderzoeken, waarvan twee onderzoeken met patiënten die een heupervangende operatie ondergingen en een met patiënten met een knieervangende operatie. Voor de heupervangende operatie werden in het eerste onderzoek vijf weken behandeling met Xarelto vergeleken met vijf weken behandeling met enoxaparine onder ongeveer 4 500 patiënten en in het tweede onderzoek werden vijf weken behandeling met Xarelto vergeleken met twee weken behandeling met enoxaparine onder 2 500 patiënten. In het derde onderzoek werden twee weken behandeling met Xarelto vergeleken met twee weken behandeling met enoxaparine onder ongeveer 2 500 patiënten die een knieervangende operatie ondergingen. In alle studies werd de werkzaamheid gemeten door te kijken naar het aantal patiënten met bloedstolsels in de aders of longen, of die, ongeacht de oorzaak, tijdens de behandelperiode overleden.

Voor het voorkomen van beroerte en systemische embolie werd Xarelto in één hoofdonderzoek vergeleken met warfarine (een ander geneesmiddel dat de vorming van bloedstolsels tegengaat) onder 14 264 patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat of een beroerte, of een bloedstolsel in een bloedvat had.

Voor DVT werd Xarelto in één hoofdonderzoek vergeleken met enoxaparine onder 3 449 patiënten met ernstige DVT. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat of een terugkeer van DVT, of longembolie had.

Welke voordelen bleek Xarelto tijdens de studies te hebben?

In de drie onderzoeken onder patiënten die een operatie ondergingen, was Xarelto werkzaamere dan enoxaparine bij het voorkomen van de vorming van bloedstolsels of van overlijden. Bij de heupvervangende operatie had in het eerste onderzoek 1% van de patiënten die de behandeling met Xarelto had afgerond bloedstolsels of overleed (18 van de 1 595), tegenover 4% van de patiënten die enoxaparine kregen (58 van de 1 558). In het tweede onderzoek had 2% van de patiënten die Xarelto namen bloedstolsels of overleed (17 van de 864), tegenover 9% van de patiënten die enoxaparine kregen (81 van de 869). Na de knieervangende operatie had 10% van de patiënten die Xarelto namen bloedstolsels of overleed (79 van de 824), vergeleken met 19% van de patiënten die enoxaparine kregen (166 van de 878).

In het onderzoek onder patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren had 2,7% (188 van de 6 958) van de met Xarelto behandelde patiënten of een beroerte, of een bloedstolsel in een bloedvat, tegen 3,4% (241 van de 7 004) van de patiënten die warfarine kregen.

In het onderzoek onder patiënten met ernstige DVT had 2,1% (36 van de 1 731) van de met Xarelto behandelde patiënten of een terugkeer van DVT, of longembolie, tegen 3% (51 van de 1 718) van de patiënten die enoxaparine kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Xarelto in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Xarelto (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) zijn anemie (lage aantallen rode bloedcellen), duizeligheid, hoofdpijn, syncope (flauwvallen), bloeding in verschillende delen van het lichaam, tachycardie (snelle hartslag), hypotensie (lage bloeddruk), hematoom (bloedophoping onder de huid), buikpijn, dyspepsie (brandend maagzuur), misselijkheid, constipatie, diarree, braken, pruritus (jeuk), huiduitslag, ecchymose (blauwe plekken), pijn in de ledematen, koorts, perifeer oedeem (zwellen van met name de enkels en voeten), verminderde algehele kracht en energie en een toename van het gehalte aan bepaalde leverenzymen in het bloed.

Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Xarelto.

Xarelto mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor rivaroxaban of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag niet gebruikt worden bij patiënten die een bloeding hebben noch bij patiënten die een leveraandoening hebben met een verhoogd risico op bloedingen. Xarelto mag niet worden toegediend aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Waarom is Xarelto goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xarelto groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

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

De firma die Xarelto in de handel brengt, zal zorgen voor een voorlichtingspakket voor artsen die naar verwachting Xarelto aan patiënten met atriumfibrilleren of DVT zullen voorschrijven, waarin belangrijke veiligheidsinformatie is opgenomen zoals over het risico op bloeding tijdens de behandeling met Xarelto en hoe met dit risico om te gaan. Voorschrijvers ontvangen ook een waarschuwingskaart voor patiënten die Xarelto krijgen, waarmee de patiënten worden herinnerd aan belangrijke veiligheidsinformatie.

Overige informatie over Xarelto

De Europese Commissie heeft op 30 september 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning verleend voor het in de handel brengen van Xarelto.

Zie voor het volledige EPAR voor Xarelto de website van het Geneesmiddelenbureau onder: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Xarelto.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2011.