

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Xarelto

rivaroksabāns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Xarelto*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra novērtēja šīs zāles, pirms ieteikt tās reģistrēt ES un sniegt ieteikumus par *Xarelto* lietošanu. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Xarelto* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Xarelto* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Xarelto*?

Xarelto ir zāles, kas satur aktīvo vielu rivaroksabānu. Tās ir pieejamas tabletēs (2,5 mg, 10 mg, 15 mg un 20 mg).

Kāpēc lieto *Xarelto*?

Xarelto lieto pieaugušajiem, lai:

- novērstu vēnu trombemboliju (VTE, asinsrecekļu veidošanos vēnās) pacientiem, kam veic gūžas vai ceļa locītavas aizstāšanas operāciju;
- novērstu insultu, ko izraisa asins receklis smadzenēs un sistēmisku emboliju (asins receklis asinsvadā) pacientiem ar ātriju fibrilāciju (neregulāru, strauju sirds augšējo kambaru saraušanos), kas nav saistīta ar vārstuļiem;
- ārstētu dziļo vēnu trombozi (DzVT, asins receklis dziļajās vēnās, parasti kāju) un plaušu emboliju (asins receklis asinsvados, kas ar asinīm apgādā plaušas), ka arī, lai novērstu DzVT un plaušu embolijas atkārtosanos.
- novērstu aterotrombotiskus traucējumus (problēmas, ko rada asins recekļi un artēriju sacietēšana) pēc akūta koronārā sindroma. Akūts koronārais sindroms ir sirds slimību grupa, tostarp nestabila stenokardija (stipras sāpes krūtīs) un infarkts. Šīs zāles lieto kopā ar trombocītu agregācijas inhibitoriem, kas novērš asins sarecēšanu.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Xarelto*?

Ja *Xarelto* lieto, lai novērstu vēnu trombemboliju pacientiem, kuriem veic gūžas vai ceļa locītavas aizstāšanas operāciju, ieteicamā deva ir 10 mg vienreiz dienā. Ārstēšana ar *Xarelto* jāsāk, kad pagājušas sešas līdz desmit stundas pēc operācijas, ja pacientam nav asiņošanas operācijas vietā. Ārstēšana jāturpina piecas nedēļas pacientiem pēc gūžas locītavas aizstāšanas operācijas, un divas nedēļas – pacientiem pēc ceļa locītavas aizstāšanas operācijas. Tabletes var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ja *Xarelto* lieto, lai novērstu insultu vai sistēmisku emboliju pacientiem ar ātriju fibrilāciju, kas nav saistīta ar vārstuļiem, ieteicamā deva ir 20 mg vienu reizi dienā. Ārstēšana ar *Xarelto* jāturpina, ja ieguvums pārsniedz asiņošanas risku. Tabletes lieto ēdienreizes laikā.

Ja *Xarelto* lieto, lai ārstētu DzVT un plaušu emboliju vai novērstu atkārtotu DzVT un plaušu emboliju, ieteicamā deva, uzsākot akūtas DzVT ārstēšanu, ir 15 mg divas reizes dienā pirmās trīs nedēļas, pēc tam 20 mg vienu reizi dienā. Tabletes lieto ēdienreizes laikā.

Ja *Xarelto* lieto aterotrombotisku traucējumu novēršanai pēc akūta koronārā sindroma, ieteicamā deva ir 2,5 mg divreiz dienā. Šī deva jālieto kombinācijā ar aspirīnu, vai arī kopā ar aspirīnu un klopidoģrelu, vai aspirīnu un tiklopidīnu. Terapija jāuzsāk iespējami drīz pēc akūtā koronārā sindroma stabilizācijas. Ārstam regulāri jāapsver terapijas turpināšana, lai nepieļautu asiņošanas risku.

Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju var būt nepieciešama *Xarelto* devas pielāgošana.

Kā *Xarelto* darbojas?

Pacientiem, kam veic gūžas vai ceļa locītavas aizstāšanas operācijas, pacientiem ar ātriju fibrilāciju, pacientiem ar DzVT, plaušu emboliju, kā arī pacientiem ar pārciestu akūtu koronāro sindromu pastāv asins recekļu veidošanās vai atkārtotās risks, kā arī risks, ka tie pārvietosies uz citām organisma daļām. *Xarelto* aktīvā viela rivaroksabāns ir „faktora Xa inhibitors”. Tas nozīmē, ka šī viela bloķē faktoru Xa – fermentu, kas iesaistīts trombīna sintēzē. Trombīnam ir galvenā loma asins recēšanas procesā. Bloķējot faktoru Xa, trombīna līmenis pazeminās, tādējādi mazinās asins recekļu veidošanās risks vēnās un artērijās, kā arī tiek novērsti esošie asins recekļi.

Kā noritēja *Xarelto* izpēte?

Xarelto efektivitāti VTE novēršanā pēc ķirurģiskas operācijas salīdzināja ar enoksaparīna (citu zāļu asinsreces mazināšanai) iedarbīgumu trijos pamatpētījumos; divos ar pacientiem, kuriem veica gūžas locītavas aizstāšanas operāciju, un vienā ar pacientiem, kuriem aizstāja ceļa locītavu. Pirmajā pētījumā pēc gūžas locītavas aizstāšanas operācijas piecu nedēļu *Xarelto* kursu salīdzināja ar piecu nedēļu enoksaparīna kursu, iesaistot aptuveni 4500 pacientus, bet otrajā pētījumā salīdzināja piecu nedēļu *Xarelto* kursu ar divu nedēļu enoksaparīna kursu, iesaistot aptuveni 2500 pacientus. Trešajā pētījumā divu nedēļu *Xarelto* kursu salīdzināja ar divu nedēļu enoksaparīna kursu, iesaistot aptuveni 2500 pacientus pēc ceļa locītavas aizstāšanas operācijas. Visos pētījumos efektivitāti noteica, noskaidrojot to pacientu skaitu, kam bija asins recekļi vēnās vai plaušās, vai kam ārstēšanas laikā kāda iemesla dēļ iestājās nāve.

Insulta un sistēmiskas embolijas novēršanā *Xarelto* salīdzināja ar varfarīnu (citām zālēm asinsreces mazināšanai) vienā pamatpētījumā ar 14 264 pacientiem ar ātriju fibrilāciju, kas nebija saistīta ar vārstuļiem. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem bija insults vai asins receklis asinsvadā.

DzVT un plaušu embolijas ārstēšanā *Xarelto* tika salīdzinātas ar enoksaparīnu, ko lietoja kombinācijā ar K vitamīna antagonistu VKA, divos pamatpētījumos attiecīgi iekļaujot 3449 pacientus ar akūtu DzVT un 4833 pacientus ar plaušu emboliju. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem novēroja DzVT vai plaušu embolijas atkārtēšanos. Aterotrombotisku traucējumu novēršanai pacientiem pēc akūta koronārā sindroma *Xarelto* salīdzināja ar placebo (fiktīvām zālēm) vienā pamatpētījumā ar vairāk nekā 15 000 pacientu, kuri bija nesen pārcietuši akūtu koronāro sindromu. Turklāt visi pacienti saņēma arī parastos trombocītu agregācijas inhibitorus. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem novēroja tādu "notikumu" kā infarkts vai insults, vai kuriem sirds traucējumu dēļ pētījuma laikā iestājās nāve.

Kādas bija *Xarelto* priekšrocības šajos pētījumos?

Trijos pētījumos ar pacientiem, kuriem veica ķirurģisku operāciju, *Xarelto* bija efektīvākas nekā enoksaparīns asins recekļu un nāves gadījumu novēršanā. Pirmajā pētījumā pēc gūžas locītavas aizstāšanas 1 % pacientu pēc *Xarelto* terapijas bija vai nu asins receklis, vai iestājās nāve (18 no 1595), salīdzinot ar 4 % pacientu enoksaparīna grupā (58 no 1558). Otrajā pētījumā 2 % pacientu, kas lietoja *Xarelto*, bija asins receklis vai iestājās nāve (17 no 864), salīdzinot ar 9 % pacientu, kas lietoja enoksaparīnu (81 no 869). Pēc ceļa locītavas aizstāšanas operācijas 10 % pacientu, kas lietoja *Xarelto*, bija asins receklis vai iestājās nāve (79 no 824), salīdzinot ar 19 % pacientu, kas lietoja enoksaparīnu (166 no 878).

Pētījumā ar pacientiem ar ātriju fibrilāciju, kas nebija saistīta ar vārstuļiem, 2,7 % (188 no 6958) pacientu, kas lietoja *Xarelto*, bija insults vai asins receklis asinsvadā, salīdzinot ar 3,4 % (241 no 7004) pacientu, kas lietoja varfarīnu.

Pētījumā ar pacientiem ar akūtu DzVT 2,1 % (36 no 1731) pacientu, kas lietoja *Xarelto*, novēroja DzVT vai plaušu embolijas atkārtēšanos, salīdzinot ar 3,0 % (51 no 1718) pacientu, kas lietoja enoksaparīnu/VKA. Pētījumā ar pacientiem ar plaušu emboliju 2,1 % (50 no 2419) pacientu, kas lietoja *Xarelto*, bija atkārtota DzVT vai plaušu embolija, salīdzinot ar 1,8 % (44 no 2413) pacientu, kas lietoja enoksaparīnu/VKA.

Pētījumos ar pacientiem pēc pārciesta akūta koronārā sindroma 6,1 % (313 no 5114) pacientu, kas saņēma *Xarelto*, pētījuma laikā sirds problēmu rezultātā novēroja tādu "notikumu" kā infarkts, insults vai nāves iestāšanās, salīdzinot ar 7,4 % (376 no 5113) pacientu, kuri saņēma placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Xarelto*?

Visbiežāk novērotās *Xarelto* blakusparādības (1 līdz 10 pacientiem no 100) ir anēmija, reibonis, galvassāpes, asiņošana dažādās ķermeņa daļās, hipotensija (zems asinsspiediens), hematoma (asinsizplūdums zem ādas), sāpes kuņģa un jostas rajonā, dispepsija (grēmas), slikta dūša, aizcietējums, caureja, vemšana, prurīts (nieze), izsitumi, ekhimozes (zilumi), sāpes ekstremitātēs, samazināta nieru funkcija, drudzis, perifēra tūska (pietūkums, it īpaši potīšu un pēdu rajonā), vispārējs spēka un enerģijas samazinājums, paaugstināts dažu aknu fermentu līmenis asinīs un asins vai šķidruma izdalījumi ķirurģiskās brūces vietā pacientiem, kam veic operāciju.

Pilns visu *Xarelto* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Xarelto nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret rivaroksabānu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Tās nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir asiņošana, kā arī pacienti ar aknu slimību vai slimību, kas saistīta ar paaugstinātu asiņošanas risku. *Xarelto* nedrīkst lietot kopā ar jebkādam citām zālēm, ko dēvē par antikoagulantiem un kas mazina asinsreci, izņemot atsevišķus gadījumos. *Xarelto* nedrīkst lietot pacientes, kam ir iestājusies grūtniecība vai kas baro bērnu ar krūti. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Xarelto* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Xarelto*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu *Xarelto* lietošanu?

Uzņēmums, kas laiž tirgū *Xarelto*, nodrošinās izglītojošu materiālu paketi ārstiem, kuri paraksta *Xarelto* pacientiem ar ātriju fibrilāciju, DzVT, plaušu emboliju, kā arī pacientiem pēc akūta koronārā sindroma. Šajā paketē būs svarīga informācija par drošumu, tostarp par asiņošanas risku *Xarelto* lietošanas laikā, kā arī to, kā šo risku pārvaldīt. Zāļu parakstītāji saņems arī pacientiem, kuri lieto *Xarelto*, izsniedzamās pacientu brīdinājuma kartītes ar svarīgāko drošuma informāciju.

Turklāt uzņēmums veiks plašu pētījumu, lai iegūtu papildinformāciju par *Xarelto* drošumu, tās lietojot pacientiem pēc akūta koronārā sindroma.

Cita informācija par *Xarelto*

Eiropas Komisija 2008. gada 30. septembrī izsniedza *Xarelto* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Xarelto* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Xarelto* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 05.2008.