



Guida Pratica di utilizzo

**Xarelto® si conferma sicuro
in tutti i pazienti più vulnerabili,
dal bambino all'anziano¹**



*Xarelto® il DOAC con il maggiore
numero di indicazioni approvate.¹*



Xarelto® | Indicazioni terapeutiche¹



1. Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.



2. Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto.

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione delle recidive di TEV nei neonati a termine, nei lattanti, nei bambini piccoli, nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni dopo almeno 5 giorni di trattamento anticoagulante parenterale iniziale.

i

**Unico DOAC approvato e rimborsato
nel paziente pediatrico**



3. Prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti, ad alto rischio di eventi ischemici, che presentano coronaropatia (coronary artery disease, CAD) o arteriopatia periferica (peripheral artery disease, PAD) sintomatica, se somministrato insieme con acido acetilsalicilico (acetylsalicylic acid, ASA).

i

**Xarelto® l'unico DOAC con dosaggio e
indicazione dedicati alla prevenzione
cardiovascolare**

Con la Nota 97 AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), anche i medici di medicina generale possono prescrivere tutti i farmaci DOAC tra cui Xarelto® per la cura dei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV).*

*<https://www.aifa.gov.it/nota-97>



*Xarelto®: l'unico DOAC a ridurre
significativamente il rischio di
ospedalizzazione per sanguinamenti
nei primi due anni di trattamento.²*

Xarelto® | Fibrillazione Atriale¹

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV) con uno o più fattori di rischio, come:

- insufficienza cardiaca congestizia
- ipertensione
- età ≥ 75 anni
- diabete mellito
- pregresso ictus o attacco ischemico transitorio

Fibrillazione Atriale



Nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) non valvolare¹



Xarelto® 20 mg
una volta al giorno

Nei pazienti con FA non valvolare e con insufficienza renale da moderata a grave (ClCr 15-49 ml/min)*¹



Xarelto® 15 mg
una volta al giorno

Non è necessario alcun aggiustamento della dose sulla base del peso corporeo, del sesso o dell'età del paziente¹



Xarelto® 20 mg e 15 mg deve essere assunto con il cibo

*Usare con cautela nei pazienti con ClCr 15-29 ml/min.
Si sconsiglia l'uso in pazienti con ClCr < 15 ml/min

 **Xarelto®**
rivaroxaban

Xarelto® | Semplicità nel passaggio da altri anticoagulanti¹

Passaggio da AVK a rivaroxaban

STOP AVK

INR Terapeutico

Inizio Xarelto®

Iniziare Xarelto quando l'INR è:
≤ 3,0 nella FANV e
≤ 2,5 nel TEV

- Nei pazienti che passano dagli AVK a Xarelto®, **dopo l'assunzione di Xarelto® i valori dell'INR saranno falsamente elevati.**
- L'INR non è indicato per misurare l'attività anticoagulante di Xarelto® e quindi non deve essere utilizzato.

Il trattamento con Xarelto® non richiede un monitoraggio di routine della coagulazione.

Xarelto® | Nel paziente con insufficienza renale¹

Fibrillazione Atriale: schema posologico

Lieve

ClCr > 50 ml/min



1 volta/die

Moderata

ClCr 30-49 ml/min



1 volta/die

Grave

ClCr 15-29 ml/min



1 volta/die
Usare con cautela

Molto grave

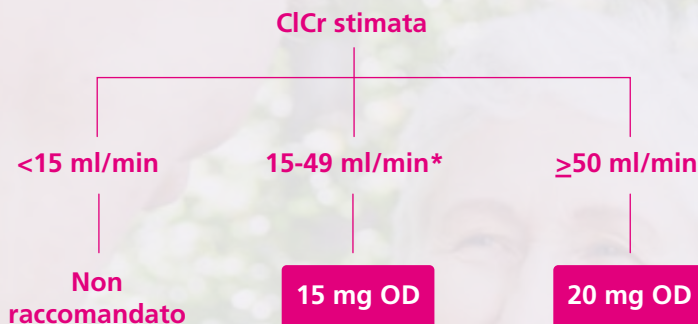
ClCr < 15 ml/min

**Non
raccomandato**

Xarelto® | Dosaggio dedicato: 15 mg per pazienti con insufficienza renale

Semplice e unico criterio di adeguamento della dose

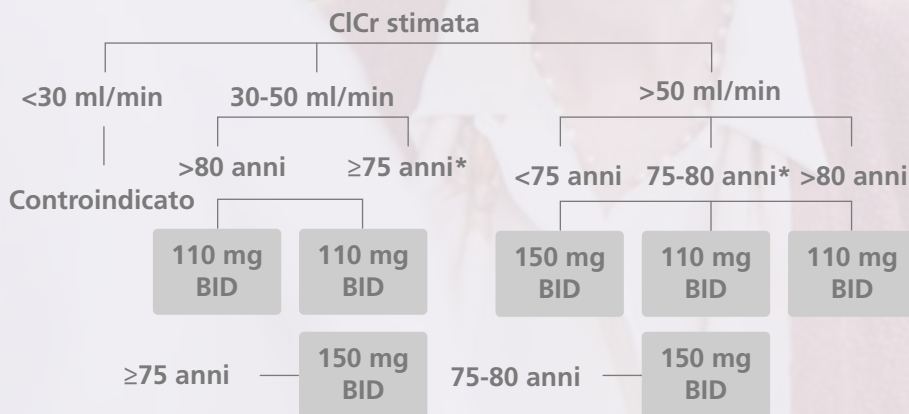
Xarelto®^{1,3}



Eliminazione renale di Rivaroxaban: 33%

*Usare con cautela nei pazienti con ClCr 15-29 ml/min

Dabigatran^{#3,4}



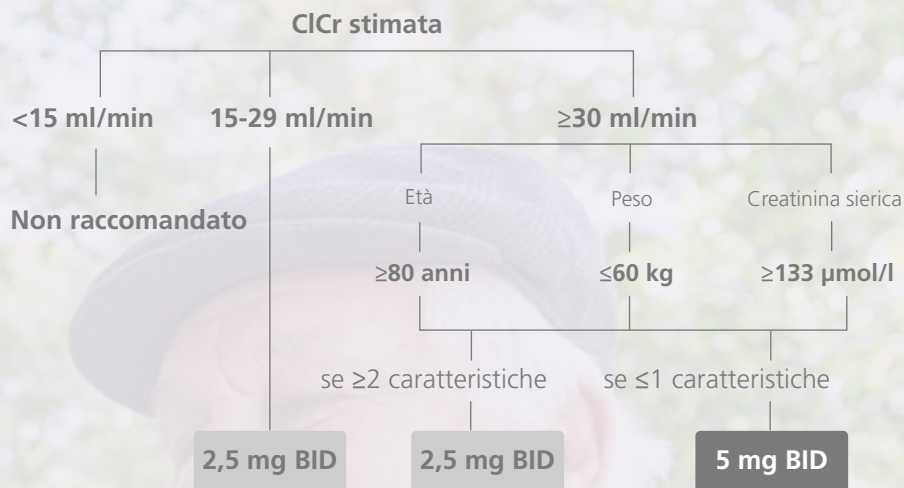
Eliminazione renale di Dabigatran: 85%

#Trattamento concomitante con Verapamil: 110mg BID

*rischio trombotico ridotto/elevato rischio di sanguinamento

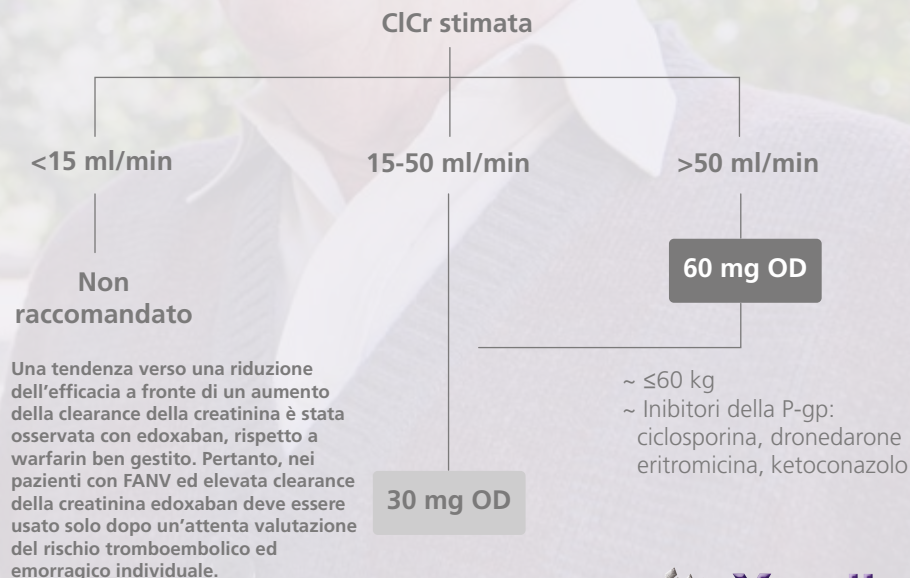
ClCr: clearance della creatinina; BID: due volte al giorno; OD: una volta al giorno; P-gp: glicoproteina P

Apixaban^{3,5}



Eliminazione renale di Apixaban: circa 27%

Edoxaban^{3,6}



Eliminazione renale di Edoxaban: 50%

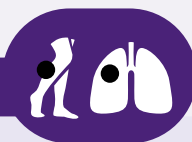


*Xarelto®: l'unico DOAC
che permette una scelta di dosaggio
nella terapia di lunga durata.¹*

Xarelto® | Tromboembolismo Venoso

Trattamento e prevenzione delle recidive di **trombosi venosa profonda (TVP)** ed **embolia polmonare (EP)** nell'adulto.

Tromboembolismo Venoso | Adulti



Schema di trattamento

Dal giorno 1 a 21

Xarelto® 15 mg BID
(dalla diagnosi di EP
o TVP)



**Periodo iniziale ad alto
rischio recidive di TEV⁷**

Dal giorno 22

Xarelto® 20 mg OD



**Prosecuzione del
trattamento**

Dopo almeno 6 mesi

Xarelto® 10 mg OD
Xarelto® 20 mg OD
se il rischio di recidive
di TEV è elevato



**Profilassi di
lunga durata**

Valutare
il rischio
individuale



Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione delle recidive di TEV nei neonati a termine, nei lattanti, nei bambini piccoli, nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni dopo almeno 5 giorni di trattamento anticoagulante parenterale iniziale.

Nei pazienti pediatrici la dose di Xarelto® e la frequenza di somministrazione sono determinate in base al peso corporeo*

*§ RCP di Xarelto® compresse da 15mg e 20mg e granuli per sospensione orale.



Unico DOAC approvato e rimborsato¹

.....

Schema di dosaggio di Xarelto®

adattato al peso corporeo, per bambini da 0 a 17 anni*

Peso corporeo (kg)		Formulazione	Regime			Dose totale giornaliera
Min.	Max.		OD	BID	TID	
2,6	<3	Sospensione orale			0,8 mg	2,4 mg
3	<4				0,9 mg	2,7 mg
4	<5				1,4 mg	4,2 mg
5	<7				1,6 mg	4,8 mg
7	<8				1,8 mg	5,4 mg
8	<9				2,4 mg	7,2 mg
9	<10				2,8 mg	8,4 mg
10	<12				3,0 mg	9 mg
12	<30	Sospensione orale		5 mg		10 mg
30	<50	Compresa/ sospensione orale	15 mg			15 mg
≥50		Compresa/ sospensione orale	20 mg			20 mg



Xarelto® 10mg può essere assunto indipendentemente dal cibo
Xarelto® 15mg e 20mg deve essere assunto con il cibo



Xarelto® | Semplicità nel passaggio da eparina¹

Passaggio dagli anticoagulanti parenterali a Xarelto®

Xarelto®

**EPARINA a basso peso
molecolare (EBPM)**

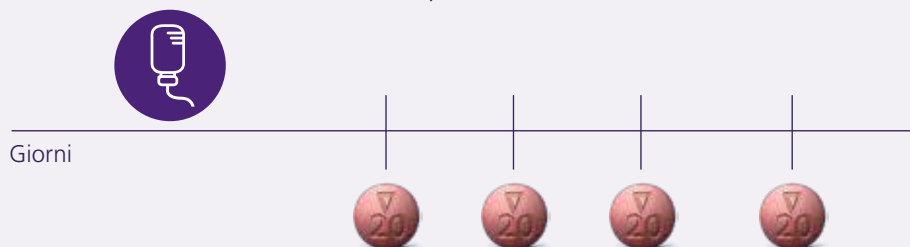
deve iniziare da 0 a 2 ore prima
del momento in cui sarebbe
dovuta avvenire la successiva
somministrazione del farmaco
parenterale



Xarelto®

**EPARINA non
frazionata (ENF)**

deve iniziare al momento
dell'interruzione del farmaco
parenterale



Xarelto® | Gli effetti attesi dei farmaci antitumorali più comuni sui livelli plasmatici¹

Cancro all'ovaio



Trattamento farmacologico	Interazioni con rivaroxaban	Come comportarsi in caso di interazione
Cisplatino, carboplatino	Nessuna	-----
Paclitaxel	Nessuna	-----
Gemcitabina	Nessuna	-----
Niraparib	Nessuna	-----
Bevacizumab	Nessuna	-----
Topotecan	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Olaparib, rucaparib	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Doxorubicina, epirubicina	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico

Estrapolato da Ref. 8-11

Cancro alla prostata



Trattamento farmacologico	Interazioni con rivaroxaban	Come comportarsi in caso di interazione
Bicalutamide	Nessuna	-----
Triptorelina	Nessuna	-----
Degarelix	Nessuna	-----
Leuprorelina	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Abiraterone	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Docetaxel	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Cabazitaxel	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Enzalutamide	Forte interazione	Evitare l'associazione

Estrapolato da Ref. 8-12

Cancro al colon



Trattamento farmacologico	Interazioni con rivaroxaban	Come comportarsi in caso di interazione
Oxaliplatino	Nessuna	-----
Capecitabina e fluorouracile	Nessuna	-----
Bevacizumab/panitumumab/Cetuximab	Nessuna	-----
Regorafenib	Nessuna	-----
Irinotecan	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Trifluridina/tipiracil	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico

Estrapolato da Ref. 8-12

Cancro al polmone



Trattamento farmacologico	Interazioni con rivaroxaban	Come comportarsi in caso di interazione
Cisplatino, carboplatino	Nessuna	-----
Pemetrexed	Nessuna	-----
Gemcitabina	Nessuna	-----
Atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab, durvalumab	Nessuna	-----
Osimertinib, trametinib	Nessuna	-----
Alectinib, afatinib, fostatinib	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico
Docetaxel	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico

Estrapolato da Ref. 8-11

Cancro al seno



Trattamento farmacologico	Interazioni con rivaroxaban	Come comportarsi in caso di interazione
Trastuzumab, pertuzumab, TDM1	Nessuna	-----
Capecitabina, fluorouracile	Nessuna	-----
Paclitaxel	Nessuna	-----
Letrozolo	Nessuna	-----
Exemestane	Nessuna	-----
Fulvestrant	Nessuna	-----
Palbociclib, abemaciclib	Nessuna	-----
Bevacizumab, denosumab	Nessuna	-----
Gemcitabina	Nessuna	
Carboplatino	Nessuna	
Metotrexato	Nessuna	
Anastrozolo	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Neratinib	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Mitoxantrone	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Ciclofosfamide	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Vinorelbina	Potenziale debole interazione	Monitoraggio clinico
Lapatinib	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico
Tamoxifene	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico
Doxorubicina, epirubicina, doxorubicina non pegilata, doxorubicina pegilata	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico
Ribociclib (al dosaggio di 400mg)	Potenziale moderata interazione	Monitoraggio clinico
Ribociclib (solo al dosaggio di 600mg)	Forte interazione	Monitoraggio clinico

Estrapolato da Ref. 8-11





*Xarelto® è il DOAC con l'indice
di rischio più basso.¹³*

Comportamento in caso di dimenticanza di una dose e di sovradosaggio¹

In caso di	Cosa fare
Compresa saltata in caso di monosomministrazione giornaliera	Assumere Xarelto® immediatamente e proseguire il giorno successivo con l'assunzione monogiornaliera raccomandata. Non deve essere assunta una dose doppia in uno stesso giorno per compensare la dimenticanza della dose.
Compresa saltata in caso di doppia somministrazione giornaliera (15 mg BID indicazione TEV)	- Assumere Xarelto® immediatamente, per garantire l'assunzione giornaliera di 30 mg di Xarelto®. In questo caso possono essere assunte contemporaneamente due compresse da 15 mg. - Il giorno successivo, il paziente deve proseguire con l'assunzione abituale raccomandata di 15 mg due volte al giorno.
Sovradosaggio	- In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere osservato attentamente per complicanze emorragiche o altre reazioni avverse. - In caso di sovradosaggio di rivaroxaban può essere preso in considerazione l'uso di carbone vegetale attivo per ridurre l'assorbimento.

A causa dell'assorbimento limitato, ci si attende un effetto tetto senza ulteriori aumenti dell'esposizione plasmatica media a dosi sovraterapeutiche di 50 mg di rivaroxaban o superiori.

Xarelto® | Valutazione del rischio cardioembolico¹⁴

CHA ₂ DS ₂ -VASc		Punti	Punti paziente
C - Congestive HF	Scompenso cardiaco congestizionale	1	
H - Hypertension	Iipertensione arteriosa	1	
A - Age	Età ≥ 75 anni	2	
D - Diabetes mellitus	Diabete mellito	1	
S - Stroke or TIA	Pregresso ictus o TIA	2	
V - Vascular disease	Malattie vascolari - precedente infarto miocardico, arteriopatia periferica, placche aortiche	1	
A - Age	Età 65-74 anni	1	
Sc - Sex Category	Genere femminile	1	
Punteggio totale del paziente			

Punteggio massimo = uomo 9; donna 10

Xarelto® | Pazienti nei quali è controindicato¹

Pazienti con:

- **Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Xarelto® contiene lattosio.**
- **Emorragie clinicamente significative in atto.**
- **Lesioni o condizioni tali da costituire un rischio significativo di sanguinamento maggiore, che possono includere:**
 - ~ Trattamento concomitante con altri anticoagulanti.
 - ~ Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio emorragico clinicamente significativo, compresi i pazienti cirrotici con Child Pugh B e C.
 - ~ Gravidanza e allattamento.

Xarelto® | Gestione dei sanguinamenti in corso di terapia con i NOAC⁸

Emorragia durante l'utilizzo dei NOAC

- Informarsi sulla dose e sull'ora dell'ultima assunzione dei NOAC
- Informarsi sui trattamenti concomitanti (inclusi FANS, farmaci da banco...)
- Fare un prelievo di sangue per determinare la creatinina (clearance), funzione epatica, conta leucocitaria
- Rapida valutazione della coagulazione, compresi i livelli del farmaco (se disponibile)

Emorragia di lieve entità

- ~ Ritardare o interrompere la dose successiva
- ~ Rivalutare le terapie concomitanti
- ~ Riconsiderare la scelta del NOAC o il dosaggio

Emorragia grave non potenzialmente letale

- ~ Misure di supporto
- ~ Compressione meccanica
- ~ Emostasi endoscopica se c'è un'emorragia gastro-intestinale
- ~ Emostasi chirurgica
- ~ Somministrazione di fluidi
- ~ Trasfusione ematica se necessaria
- ~ Considerare l'utilizzo dell'acido tranexamico
- ~ Trattamento di fattori/comorbidità che contribuiscono al sanguinamento

Per Dabigatran:
Prendere in considerazione: idarucizumab / emodialisi (se l'idarucizumab non è disponibile)

Emorragia potenzialmente letale

~ Per pazienti trattati con Dabigatran: idarucizumab 5g e.v.

~ Per pazienti trattati con inibitori del Fattore Xa:
Andexanet alpha

~ Per pazienti trattati con Dabigatran: Idarucizumab 5g e.v.

In alternativa considerare:

- ~ PCC 50 U/Kg + 25 U/kg se indicato
- ~ aPCC 50 U/Kg; max 200 U/Kg/die

Xarelto® | Come gestire la fase peri-operatoria^{1,8}

**Paziente in trattamento con Xarelto®
non necessita del bridging
con eparina a basso peso molecolare**

Procedura invasiva
o intervento chirurgico
elettivo

Intervento chirurgico
in urgenza

Xarelto® deve essere interrotto,
se possibile e sulla base del giudizio
clinico del medico, almeno 24 ore
prima dell'intervento

Valutare il rischio
emorragico in
rapporto all'urgenza
dell'intervento

**Il trattamento con Xarelto® deve essere
ripreso al più presto, non appena
la situazione clinica lo consenta e sia stata
raggiunta un'emostasi adeguata**

Xarelto® | Classificazione degli interventi chirurgici elettivi secondo il rischio di emorragia⁸

Interventi con minore rischio di emorragia

Interventi odontoiatrici

Estrazioni di 1-3 denti

Chirurgia parodontale

Incisioni di ascessi

Chirurgia impiantologica

Cataratta/glaucoma

Endoscopia senza biopsia o resezione

Chirurgia superficiale (es. incisione dell'ascesso; piccola dermatologia escissioni;)

Interventi a basso rischio di emorragia (cioè poco frequenti o con basso impatto clinico)

Endoscopia con biopsia

Biopsia prostatica e vescicale

Studio elettrofisiologico/ablazione del catetere (tranne complesso procedure)

Angiografia non coronarica

Impianto di pacemaker/ICD

Interventi ad alto rischio di emorragia (cioè frequenti e/o con alto impatto)

Endoscopia complessa (es. polipectomia, ERCP con sfinterotomia, ecc.)

Anestesia spinale o epidurale; puntura diagnostica lombare

Chirurgia toracica

Chirurgia addominale

Chirurgia ortopedica maggiore

Biopsia epatica/renale

Resezione prostatica transuretrale

Litotripsia extracorporea ad onde d'urto (ESWL)

Interventi ad alto rischio emorragico e aumento del rischio tromboembolico

Ablazione complessa lato sinistro (isolamento vene polmonari; alcune ablazioni VT)



gestione specialistica/ospedaliera

Modificato da Steffel J. et al., EHRA 2021

Per ogni paziente, fattori individuali relativi al sanguinamento e al rischio tromboembolico devono essere presi in considerazione e discussi con il medico curante.

Xarelto® | In assenza di rischio significativo di sanguinamento e/o quando possibile una emostasi regionale adeguata⁸

...dalla ultima dose di farmaco prima di un intervento chirurgico elettivo.

Rivaroxaban

- In presenza di un minor rischio di sanguinamento:
1. eseguire la procedura alla concentrazione di valle (minima) del NOAC (12-24 h dopo l'ultima somministrazione);
 2. riprendere la dose successiva lo stesso giorno o ritardarla di un giorno.

	Basso rischio	Alto rischio
ClCr ≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
ClCr 50-79 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
ClCr 30-49 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
ClCr 15-29 ml/min	≥ 36 h	≥ 48 h
ClCr <15 ml/min	Nessuna indicazione ufficiale per l'uso	

Nessun collegamento con LMWH/UFH/UFH

Riprendere la dose completa di DOAC ≥ 24 h dopo interventi a basso rischio di sanguinamento 48 (-72) h dopo interventi ad alto rischio di sanguinamento.

I pazienti che si sottopongono a un intervento pianificato devono ricevere una nota scritta indicante la data e l'ora previste del loro intervento, e la data e l'ora dell'ultima assunzione del DOAC (e di qualsiasi altro farmaco).

Modificato da Steffel J. et al., EHRA 2021

Basso rischio: con bassa frequenza di sanguinamento e/o minor impatto di un'emorragia; alto rischio: con alta frequenza di sanguinamento e/o impatto clinico importante.

ClCr, clearance della creatinina; LMWH, eparina a basso peso molecolare; UFH, eparina non frazionata.



A photograph of two women sitting on a couch in a bright, sunlit room. The woman on the left, with short grey hair, is wearing a white tank top and a dark blue cardigan, and is laughing heartily with her mouth open. The woman on the right, with short dark hair, is wearing a pink long-sleeved shirt and is also laughing, looking towards the first woman. A large window with light-colored curtains is in the background, and a small portion of a white bowl is visible on the left side of the frame.

*Xarelto®: l'unico DOAC
con dosaggio e indicazioni dedicato
alla prevenzione cardiovascolare.¹*

Xarelto® | Coronaropatia Arteriosa

Coronaropatia arteriopatia periferica sintomatica

Prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti, ad alto rischio di eventi ischemici, che presentano coronaropatia (CAD) o arteriopatia periferica (PAD) sintomatica¹

Coronaropatia Arteriosa



Azione sinergica con **Xarelto®** alla dose vascolare di 2,5 mg BID più ASA 100 mg OD^{1*}



Aspirina
100 mg OD^a



Xarelto®
alla dose vascolare
2,5 mg BID^b



Xarelto® l'unico DOAC con dosaggio e indicazione dedicati alla prevenzione cardiovascolare

Non è necessario alcun aggiustamento della dose sulla base del peso corporeo, del sesso o dell'età del paziente¹



Xarelto® 2,5 mg può essere assunto indipendentemente dal cibo

* ClCr < 15 ml/min non raccomandato

^a 75–100 mg OD. ^b Non raccomandato nei pazienti con ClCr < 15 ml/min; usare con cautela nei pazienti con ClCr 15–29 ml/min e nei pazienti con ClCr 30–49 ml/min in terapia concomitante con altri medicinali che aumentano la concentrazione plasmatica di rivaroxaban.





Xarelto® | Bibliografia

1. Xarelto®. RCP.
2. Crocetti E, et al. J Clin Med. 2021 Sep 30;10(19):4536.
3. Turpie AGG, et al. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017 Sep;11(9):243-256.
4. Dabigatran. RCP.
5. Apixaban. RCP.
6. Edoxaban. RCP.
7. Limone BL et al. Thromb Res. 2013;132(4):420–426.
8. Steffel J, et al. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676.
9. Gatti et al. Current Heart Fail Rep. 2020.
10. Medscape <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
11. DRUGBANK <https://go.drugbank.com/interax>.
12. <https://www.cancer-druginteractions.org/checker>.
13. Lavalle et al. J. Clin. Med. 2022, 11(11), 3207.
14. Hindricks G, et al. Eur Heart J. 2021 Feb 1;42(5):373-498.
15. Bayer AG. IQVIA MIDAS, Database Quarterly Sales Q4 2022.
Bayer estimate based on calculations on IQVIA data

Xarelto® 20 mg 28 cpr Classe A (97) - PHT-RR €96,76
Xarelto® 15 mg 42 cpr Classe A (97) - PHT-RR €145,13
Xarelto® 10 mg 30 cpr CLASSE A-RRL €103,67
Xarelto® 10 mg 10 cpr CLASSE A-RRL €34,56
Xarelto® 2,5 mg 56 cpr CLASSE A-RRL €96,76

[Clicca QUI per scaricare l'RCP di Xarelto®](#)

Xarelto® | Glossario

ASA Acido Acetilsalicilico (*acetylsalicylic acid*)

AVK Antagonista della vitamina K

BID Due volte al giorno

CAD Cardiopatia Coronarica (*coronary artery disease*)

ClCr Clearance della Creatinina

DOAC Anticoagulante Orale Diretto

EP Embolia Polmonare

INR International Normalized Ratio

FANS Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei

FANV Fibrillazione Atriale Non Valvolare

NOAC Anticoagulanti orali non-vitamina K (non-Vitamin K antagonist oral anticoagulant)

OD Una volta al giorno

PAD Arteriopatia Periferica (*peripheral artery disease*)

P-gp Glicoproteina P

SPAF Prevenzione dello stroke nella fibrillazione atriale

TEV Tromboembolismo Venoso

TVP Trombosi venosa Profonda

