



## Rivaroxaban Taro 2.5, 10, 15, 20 mg (rivaroxaban) tablets: Important information to minimize the risk of hemorrhage – update of physician guide

צוות רפואי יקר,

חברת תרו, בשיתוף משרד הבריאות, מעוניינים ליידע אותך על עדכון המדריך לרופא של תכשירי Rivaroxaban Taro כחלק מתכנית לניהול סיכונים הקיימת עבור התכשירים הללו. התכשיר זמין בטבליות לשימוש פומי בחוזקים של 2.5, 10, 15, 20 מ"ג.

### התכשיר ריברוקסבן תרו מותווה למצבים הבאים:

#### ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג מיועד ל:

- ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית (הידועה בשם אספירין) או בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל, מיועד למניעת אירועים אטרורומבוטיים (אירועים קרישתיים) במטופלים מבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (קבוצת מצבים הכוללים התקף לב ותעוקת חזה בלתי יציבה, שהיא סוג חמור של כאב בחזה) ושיש להם עלייה בסמנים לבביים מסוימים בבדיקות דם.
- ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית (הידועה בשם אספירין), מיועד למניעת אירועים אטרורומבוטיים (אירועים קרישתיים) בחולים מבוגרים עם מחלת עורקים כלילית או מחלת עורקים פריפרית סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים.

#### ריברוקסבן תרו 10 מ"ג מיועד ל:

- מניעת היווצרות קרישי דם בורידים, במבוגרים לאחר ניתוח אלקטיבי להחלפת ירך או ברך.
- מניעת חזרה של קרישי דם בווריד הרגליים (פקקת ורידים עמוקים) ובכלי הדם של הריאות (תסחיף ריאתי) לאחר השלמת 6 חודשי טיפול לפקקת ורידים עמוקים או תסחיף ריאתי קודם.

#### ריברוקסבן תרו 15, 20 מ"ג מיועד למבוגרים ל:

- מניעת קרישי דם במוח (שבץ) ובכלי דם אחרים בגוף, בחולים מבוגרים הסובלים מקצב לב לא סדיר הנקרא פרפור פרודודורים שלא על רקע מסתמי, ומגורם סיכון אחד או יותר מהבאים: אי ספיקת לב, יתר לחץ דם, גיל (75 או מעל), סוכרת, שבץ או התקף איסכמי חולף בעבר.
- קרישי דם בוריד הרגליים (פקקת ורידים עמוקים) ובכלי הדם של הריאות (תסחיף ריאתי) ולמניעת הופעה חוזרת של קרישי דם בכלי הדם ברגליים ו/או בריאות.

#### ריברוקסבן תרו 15, 20 מ"ג מיועד לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 השוקלים 30 ק"ג או יותר:

- לטיפול בקרישי דם ולמניעת הופעה חוזרת של קרישי דם בוורידים או בכלי הדם של הריאות, לאחר טיפול התחלתי של לפחות 5 ימים עם תרופות להזרקה המשמשות לטיפול בקרישי דם.

אנו שוב מביאים לידיעתכם מידע בטיחותי חשוב לגבי הסיכון לדימום בזמן הטיפול בריברוקסבן תרו ואת התכנית להגברת המודעות לסיכון זה וכיצד למזער את הסיכון לדימום במהלך הטיפול בתכשיר.

להלן עיקרי הדברים:

- יש להתאים את המינון לתפקוד הכלייתי של המטופל.
- יש להתחשב בתרופות הניתנות במקביל לריברוקסבן תרו, לרבות תרופות המשפיעות על המוסטיזיס כגון: תכשירי NSAIDs, חומצה אצטילסליצילית (כגון אספירין) או מעכבי הצמתת טסיות.
- אוכלוסיות בסיכון מוגבר לדמם:
  - בדומה לכל נוגדי הקרישה, ריברוקסבן תרו עלול להגביר את הסיכון לדמם. קיימות מספר תת-אוכלוסיות של מטופלים הנמצאות בסיכון מוגבר לדמם ולפיכך צריכות להיות מנוטרות בקפידה לגילוי תסמינים העשויים להעיד על דימום:
    - מטופלים עם הפרעה כלייתית (כמפורט במדריך לרופא)
    - מטופלים הנוטלים תרופות מסוימות במקביל לריברוקסבן תרו (כמפורט במדריך לרופא)
    - מטופלים עם גורמי סיכון נוספים לדמם (כמפורט במדריך לרופא)
  - מצבים בהם יש להפסיק את הטיפול במקרה של דימום חמור יש להפסיק את הטיפול בריברוקסבן תרו. הנחיות לטיפול במקרי דמם מופיעות במדריך לרופא.
  - הפסקת הטיפול בטרם עת מעלה את הסיכון להיווצרות קרישי דם הפסקה בטרם עת של טיפול בכל נוגד קרישה, לרבות ריברוקסבן תרו, מעלה את הסיכון להיווצרות קרישי דם. אם הטיפול בריברוקסבן תרו הופסק מסיבה כלשהי שאינה דימום פתולוגי או השלמת הטיפול, יש לשקול טיפול בנוגד קרישה חלופי.
  - הרדמה או ניקור אפידורליים או ספינליים
    - בעת הרדמה נוירואקסיאלית (אפידורלית או ספינלית) או ניקור אפידורלי או ספינלי, חולים המטופלים בנוגדי קרישה, למניעת סיבוכים טרומבואמבוליים, נמצאים בסיכון מוגבר לשטף דם אפידורלי או ספינלי, העלול לגרום לשיתוק ארוך טווח או קבוע. אנא ראו מידע נוסף בנושא במדריך לרופא.

להלן העדכונים המהותיים שנעשו במדריך לרופא (תוספות בצבע **אדום**):

#### המידע הבטיחותי החשוב ביותר לרושם התרופה

❖ אוכלוסיות בסיכון מוגבר לדמם:

- בדומה לכל נוגדי הקרישה, ריברוקסבן תרו עלול להגביר את הסיכון לדמם. קיימות מספר תת-אוכלוסיות של מטופלים הנמצאות בסיכון מוגבר לדמם ולפיכך צריכות להיות מנוטרות בקפידה לגילוי תסמינים העשויים להעיד על דימום:
  - מטופלים עם הפרעה כלייתית (כמפורט במדריך זה)
  - מטופלים הנוטלים תרופות מסוימות במקביל לריברוקסבן תרו (כמפורט במדריך זה)
  - מטופלים עם גורמי סיכון נוספים לדמם (כמפורט במדריך זה)

ההחלטה לגבי הטיפול במטופלים אלה צריכה להתקבל לאחר הערכת התועלת שבטיפול אל מול הסיכון לדמם. הסיכון לדמם עולה עם הגיל.

### **אזהרות נוספות במטופלים בהתוויה של CAD/PAD**

במטופלים עם CAD/PAD אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים, היעילות והבטיחות של ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג פעמיים ביום נבחנה בשילוב עם ASA.

### **מתן יחד עם טיפול במעכבי הצמתת טסיות**

במטופלים עם אירוע טרומבוטי חריף או שעברו הליך בכלי דם ושבהם נדרש טיפול במשלב של שני נוגדי הצמתת טסיות, יש להעריך את המשך הטיפול בריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג פעמיים ביום תוך התייחסות לסוג האירוע או ההליך ולמשטר הטיפול בנוגדי הצמתת הטסיות.

### **אזהרות נוספות במטופלים עם תסמונת כלילית חריפה**

במטופלים עם תסמונת כלילית חריפה בעת האחרונה, היעילות והבטיחות של ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג פעמיים ביום נבחנה בשילוב עם מעכבי הצמתת הטסיות ASA בלבד או ASA יחד עם קלופידוגרל/טיקלופידין (ticlopidine).

בישראל, ריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג מתווה למניעת אירועים אטרומבוטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה עם עלייה בביומרקרים לבביים בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית בלבד או בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל.

טיפול בריברוקסבן תרו 2.5 מ"ג יחד עם מעכבי הצמתת טסיות אחרים (כגון prasugrel או ticagrelor) לא נבדק במחקרים קליניים ואינו מומלץ.

### **משך הטיפול**

משך הטיפול תלוי בסיכון הפרטני של המטופל לאירוע של פקקת ורידית תסחיפית כתלות בסוג הניתוח האורטופדי:

- ❖ במטופלים העוברים ניתוח גדול להחלפת מפרק הירך, משך הטיפול המומלץ הינו 5 שבועות
- ❖ במטופלים העוברים ניתוח גדול להחלפת מפרק הברך, משך הטיפול המומלץ הינו שבועיים

### **להלן המלצות מיוחדות בעת הרדמה או ניקור אפידורלים או ספינאלים בהתאם להתוויות:**

...

באופן מיטבי, יש לבצע את ההחדרה או ההסרה של הצנתר האפידורלי או הניקור המותני בעת שההשפעה האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן תרו מוערכת כנמוכה. עם זאת, לא ידוע מהו התזמון המדויק בו ההשפעה האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן תרו מוערכת כנמוכה מספיק עבור כל מטופל ויש לשקול זאת מול הדחיפות של ההליך הדיאגנוסטי.

## מטופלים עם סרטן

מטופלים עם מחלה ממארת עשויים להימצא בסיכון מוגבר הן לדימום והן לטרומבוזיס באותה העת.

במטופלים עם סרטן פעיל יש להעריך את התועלת הפרטנית שבטיפול האנטי-טרומבוטי כנגד הסיכון לדימום בהתחשב במיקום הגידול, הטיפול האנטי-סרטני ושלב המחלה. גידולים הנמצאים במערכת העיכול או במערכת האורוגניטלית מקושרים עם סיכון מוגבר לדימום בעת הטיפול בריברוקסבן תרו.

קיימת התווית נגד לטיפול בריברוקסבן תרו במטופלים עם גידולים סרטניים בעלי סיכון גבוה לדמם (ראו התוויות נגד מעלה).

## מינון יתר

בשל ספיגה מוגבלת, צפוי שבמינונים של 50 מ"ג ויותר, שהינם מעל הטווח התרפויטי, יתקיים אפקט תקרה ללא עליה נוספת ברמה הממוצעת בפלסמה. במקרה של מינון יתר ניתן לשקול שימוש בפחם פעיל להפחתת הספיגה. קיים תכשיר-נגד ייעודי הסותר את הפעולה הפארמקודינמית של ריברוקסבן, andexanet alfa (אנא עיין בעלון לצרכן של תכשיר זה).

## טיפול במקרה של דימום

...

אם הדמם אינו ניתן לשליטה באמצעים המפורטים לעיל, יש לשקול מתן **תכשיר הסותר את פעולת Factor Xa inhibitor (andexanet alfa)** או מתן מוצר פרו-קואגולנטי כגון (PCC) Prothrombin complex concentrate, Activated prothrombin complex concentrate (APCC) או פקטור VIIa רקומביננטי (r-FVIIa). עם זאת, נכון להיום, הניסיון הקליני עם מוצרים **רפואיים** אלה באנשים המטופלים בריברוקסבן תרו הוא מוגבל **מאוד**.

חוברת (מדריך) לרופא מעודכן וכרטיס מידע בטיחותי למטופל (שלא נעשו בו שינויים) בנוגד הקרישה ריברוקסבן תרו מצורפים להודעה זו. כרטיס המידע הבטיחותי למטופל נמצא גם באריזת התכשיר.

פרטי יצירת קשר עם חברת תרו:

טלפון: 04-8475700

דוא"ל: info@taro.com

דיווח תופעות לוואי:

אנשי צוות רפואי מתבקשים לדווח על תופעות לוואי לחברת תרו לתיבת המייל: [drug.safety@taro.com](mailto:drug.safety@taro.com) או למשרד הבריאות: <https://sideeffects.health.gov.il>

בברכה,

תרו תעשייה רוקחית בע"מ