

מדריך לרופא

ריברוקסבן דקסל[®] 2.5 מ"ג
ריברוקסבן דקסל[®] 10 מ"ג
ריברוקסבן דקסל[®] 15 מ"ג
ריברוקסבן דקסל[®] 20 מ"ג

Dexcel[®]
pharma

לתשומת ליבך:
מדריך זה כולל מידע לגבי ההתוויות
המאושרות לטיפול במבוגרים בלבד
למידע לגבי הטיפול בילדים,
אנא עיין בעלון לרופא

תוכן עניינים

עמוד

4	מדריך לרופא- - - - -
4	כרטיס מידע בטיחותי למטופל- - - - -
4	המידע הבטיחותי החשוב ביותר לרושם התרופה- - - - -
5	התוויות- - - - -
6	התוויות-נגד- - - - -
7	המלצות לקביעת מינון: - - - - -

● קביעת מינון למניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים במבוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית (Non Valvular Atrial Fibrillation, NVAF) - - - - -

7	חולים עם הפרעה כלייתית- - - - -
7	משך הטיפול- - - - -
7	החמצת מנה- - - - -
7	מטופלים העוברים התערבות כלילית מלעורית (PCI) עם החדרת תומכן (stent) - - - - -
8	מטופלים העוברים היפוך קצב לב (cardioversion)- - - - -

● קביעת מינון לטיפול בפקקת ורידים עמוקים (Deep vein thrombosis, DVT) ותסחיף ריאתי (Pulmonary embolism, PE) ולמניעת הישנות DVT ו-PE - - - - -

8	חולים עם הפרעה כלייתית- - - - -
9	משך הטיפול- - - - -
9	החמצת מנה- - - - -

● קביעת מינון למניעת אירועים אטרורומבוטיים במבוגרים עם מחלת עורקים כלילית (Coronary artery disease, CAD) או מחלת עורקים פריפריית (Peripheral artery disease, PAD) סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים- - - - -

9	חולים עם הפרעה כלייתית- - - - -
10	משך הטיפול- - - - -
10	אזהרות נוספות לגבי מטופלים בהתוויה של CAD/PAD- - - - -
10	החמצת מנה- - - - -

● קביעת מינון למניעת אירועים אטרורומבוטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (ACS) עם עלייה בביומרקרים לבביים- - - - -

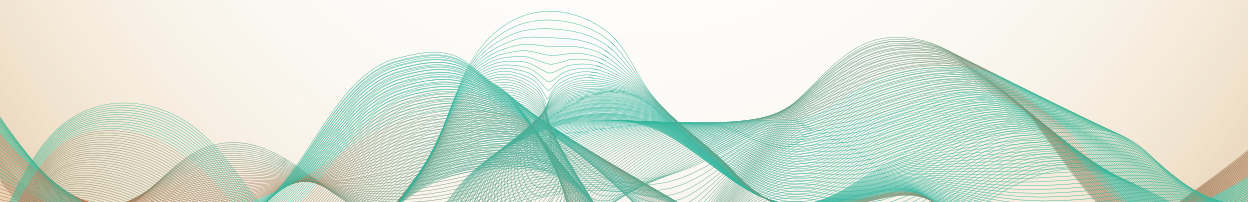
10	חולים עם הפרעה כלייתית- - - - -
11	משך הטיפול- - - - -
11	מתן יחד עם מעכבי הצמתת טסיות- - - - -
11	אזהרות נוספות לגבי מטופלים עם תסמונת כלילית חריפה- - - - -
12	החמצת מנה- - - - -

● קביעת מינון למניעת פקקת ורידים תסחיפית (VTE) בחולים בוגרים העוברים ניתוח אלקטיבי להחלפת ירך או ברך - - - - -

12	משך הטיפול- - - - -
12	החמצת מנה- - - - -

עמוד

12	-----	הוראות לנטילה פומית -
13	-----	הנחיות טרם ניתוח או טיפול פולשני -
13	-----	הרדמה או ניקור אפידורלים או ספינלים -
15	-----	מעבר מאנטגוניסטים של ויטמין K (VKA) לריברוקסבן דקסל -
16	-----	מעבר מריברוקסבן דקסל לאנטגוניסטים של ויטמין K (VKA) -
16	-----	מעבר מנוגדי קרישה פראנטראליים לריברוקסבן דקסל -
17	-----	מעבר מריברוקסבן דקסל לנוגדי קרישה פראנטראליים -
17	-----	תגובות בין תרופתיות -
17	-----	אוכלוסיות בעלות סיכון מוגבר לדמם -
18	-----	מטופלים עם סרטן -
18	-----	מינון יתר -
19	-----	טיפול במקרה של דימום -
19	-----	בדיקות קרישה -
19	-----	דיווח על תופעות לוואי -
20	-----	מידע נוסף -
20	-----	סיכום משטרי המינון -



מדריך לרופא

מדריך זה כולל המלצות לשימוש בריברוקסבן דקסל במטרה למזער את הסיכון לדימום במהלך הטיפול בתכשיר. המדריך לרופא אינו מחליף את העלון לרופא. יש לעיין בעלון העדכני לרופא לפני מתן מרשם לתכשיר.

כרטיס מידע בטיחותי למטופל

חובה לתת לכל מטופל בריברוקסבן דקסל את "הכרטיס למטופל בנוגד הקרישה ריברוקסבן דקסל". אנא תן כרטיס לכל מטופל שנרשמה עבורו התרופה ריברוקסבן דקסל. כמו כן, יש להסביר למטופל את ההשלכות של הטיפול בנוגד קרישה. בפרט, יש לדון עם המטופל, או עם האדם שמסייע לו ליטול את התכשיר, בחשיבות של לקיחת התרופה על פי הוראות הטיפול, בסימנים שיכולים להעיד על דימום ומתי עליו לפנות לייעוץ רפואי.

הכרטיס ישמש את המטופל בכדי ליידע רופאים, לרבות רופאי שיניים, על היותו מטופל בנוגד קרישה ויכול פרטי התקשרות לשעת חירום. יש להנחות את המטופל לשאת את הכרטיס עימו בכל עת ולהראותו לכל איש צוות רפואי המטפל בו.

המידע הבטיחותי החשוב ביותר לרושם התרופה

בתחילת מדריך זה ברצוננו להסב את תשומת ליבך למספר הנחיות לשימוש מושכל בריברוקסבן דקסל, במטרה להבטיח יעילות ובטיחות מירביות בעת השימוש בתכשיר:

- **יש להתאים את המינון לתפקוד הכלייתי של המטופל.**
הנחיות להתאמת מינון בהתאם לתפקוד הכלייתי בהתוויות השונות מופיעות בהמשך מדריך זה. השימוש בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה.
- **עבור מטופלים מבוגרים לא קיימת הנחייה להתאמת מינון בהתאם לגיל המטופל או משקלו.**
אנא ראו בהמשך המדריך אזהרות מיוחדות עבור הטיפול בריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג במטופלים בגיל 75 שנים ומעלה או במשקל גוף נמוך (פחות מ-60 ק"ג).
- **יש להתחשב בתרופות הניתנות במקביל לריברוקסבן דקסל, לרבות תרופות המשפיעות על המוסטזים כגון: תכשירי NSAIDs, חומצה אצטילסליצילית (כגון אספירין) או מעכבי הצמתת טסיות.**
מידע נוסף על תגובות בין-תרופתיות מופיע בסעיפים "תגובות בין תרופתיות" ו"אוכלוסיות בעלות סיכון מוגבר לדמם".
- **אוכלוסיות בסיכון מוגבר לדמם:**
בדומה לכל נוגדי הקרישה, ריברוקסבן דקסל 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 דקסל (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.

● **מצבים בהם יש להפסיק את הטיפול**

במקרה של דימום חמור יש להפסיק את הטיפול בריברוקסבן דקסל. הנחיות לטיפול במקרי דמם מופיעות בהמשך המדריך.

● **הפסקת הטיפול בטרם עת מעלה את הסיכון להיווצרות קרישי דם**

הפסקה בטרם עת של טיפול בכל נוגד קרישה, לרבות ריברוקסבן דקסל, מעלה את הסיכון להיווצרות קרישי דם במתן פומי. אם הטיפול בריברוקסבן דקסל הופסק מסיבה כלשהי שאינה דימום פתולוגי או השלמת הטיפול, יש לשקול טיפול בנוגד קרישה חלופי.

● **הרדמה או ניקור אפידורליים או ספינליים**

בעת הרדמה נירואקסיאלית (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 בהמשך המדריך.

התוויות:

תכשיר	התוויה
ריברוקסבן דקסל 20 מ"ג ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג	מניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים במבוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית, בעלי גורם סיכון אחד או יותר כגון אי-ספיקת לב, יתר לחץ דם, גיל 75 שנים ומעלה, סוכרת, שבץ מוחי או התקף איסכמי חולף בעבר. טיפול בפקקת ורידים עמוקים (DVT) ותסחיף ריאתי (PE), ומניעת הישנות של DVT ו-PE במבוגרים.
ריברוקסבן דקסל 10 מ"ג	מניעת פקקת ורידים תסחיפית (VTE) במבוגרים העוברים ניתוח אלקטיבי להחלפת ירך או ברך. מניעת הישנות פקקת ורידים עמוקים (DVT) ותסחיף ריאתי (PE) במבוגרים (לאחר השלמת 6 חודשי טיפול לפחות ב-DVT/PE).
ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג	ריברוקסבן דקסל, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית, מתווה למניעת אירועים אטרותרומבטיים במבוגרים עם מחלת עורקים כלילית (CAD) או מחלת עורקים פריפריית (PAD) סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים. ריברוקסבן דקסל, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית בלבד או בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל, מתווה למניעת אירועים אטרותרומבטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (ACS) עם עלייה בביומרקרים לבביים.

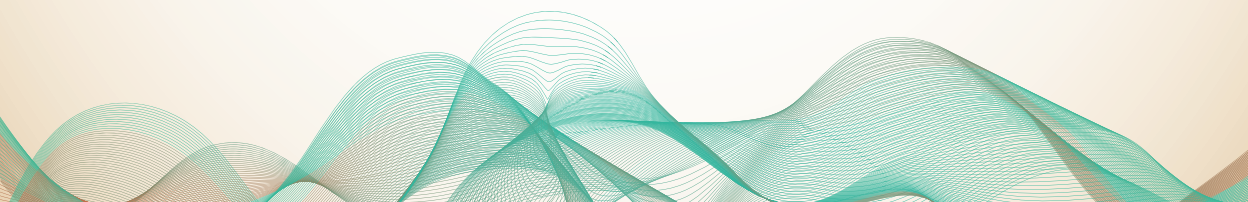
התוויות-נגד לטיפול:

בכל המינונים:

1. רגישות יתר לחומר הפעיל או לאחד מהמרכיבים האחרים של התרופה.
2. דימום פעיל בעל משמעות קלינית.
3. נגעים או מצבים שמגבירים את הסיכון לדימום משמעותי כגון: כיבים במערכת העיכול כעת או בתקופה האחרונה, גידולים סרטניים בעלי סיכון גבוה לדמם, חבלה במוח או בעמוד השדרה בתקופה האחרונה, ניתוח במוח, בעמוד השדרה או בעיניים בתקופה האחרונה, דימום תוך-גולגולתי בתקופה האחרונה, אבחנה או חשד לדליות בושט, מלפורמציות בכלי הדם, מפרצת בכלי הדם, ליקויים משמעותיים בכלי הדם של המוח או של עמוד השדרה.
4. טיפול בנוגדי קרישה אחרים במקביל לריברוקסבן דקסל כגון: הפרין, הפרין בעל משקל מלקולרי נמוך (אנוקספרין, דלטפרין וכו'), נגזרות הפרין (פונדאפרינוקס וכו'), נוגדי קרישה פומיים (וארפארין, דביגטראן אטקסילאט, אפיקסבאן וכו'), מלבד במקרים ספציפיים של מעבר מנוגד קרישה אחד למשנהו או בעת מתן הפרינים דרך צנתר ורידי או עורקי כדי להשאירו פתוח.
5. מחלות כבד הגורמת להפרעות בתהליך הקרישה ולעלייה בסיכון לדימום שהינה משמעותית קלינית לרבות חולים עם שחמת כבד עם Child Pugh B and C.
6. היריון או הנקה - נשים בעלות פוטנציאל להרות צריכות להימנע מלהרות במהלך הטיפול בריברוקסבן דקסל.

התוויות-נגד נוספות עבור ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג בלבד:

1. טיפול בנוגדי טסיות במקביל לריברוקסבן דקסל בהתוויה של תסמונת כלילית חריפה במטופלים אשר חוו בעבר שבץ מוחי או (TIA) Transient Ischemic Attack.
2. טיפול בחומצה אצטילסליצילית במקביל לריברוקסבן דקסל בהתוויה של מחלת עורקים כלילית (CAD) או מחלת עורקים פריפרית (PAD) במטופלים אשר חוו בעבר שבץ המורגי או לאקונארי או מטופלים אשר חוו שבץ מוחי מכל סוג בחודש האחרון.



מידע תרופתי

המלצות לקביעת מינון

קביעת מינון למניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים במבוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית (Non-valvular atrial fibrillation, NVAF)

המינון המומלץ למניעת שבץ מוחי והיווצרות תסחיפים סיסטמיים בחולים בוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית הוא 20 מ"ג פעם אחת ביום.



*אנא ראה בהמשך המדריך הוראות להתאמת מינון בחולים עם פרפור פרוזדורים והפרעה בינונית או חמורה בתפקוד הכליות

חולים עם הפרעה כלייתית

עבור חולים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה) או חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה), המינון המומלץ הוא 15 מ"ג פעם ביום. יש לנקוט בזהירות בעת טיפול בחולים עם הפרעה כלייתית חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה). הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה. יש לנקוט בזהירות בעת השימוש בריברוקסבן דקסל בחולים עם הפרעה בתפקוד הכליות אשר נוטלים במקביל תרופות נוספות אשר גורמות לעלייה ברמות ריברוקסבאן בפלסמה.

משך הטיפול

יש לתת טיפול רציף וארוך טווח בריברוקסבן דקסל בתנאי כי התועלת של מניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים עולה על הסיכון הפוטנציאלי לדמם.

החמצת מנה

במקרה של החמצת מנה, על המטופל ליטול ריברוקסבן דקסל באופן מיידי ולמחרת להמשיך בנטילת התרופה פעם אחת ביום בהתאם להמלצה. אין להכפיל את המינון באותו היום על מנת לפצות על המנה שהוחמצה.

מטופלים העוברים התערבות כלילית מלעורית

(Percutaneous coronary intervention, PCI) עם החדרת תומכן (Stent)

קיים ניסיון מוגבל בשימוש במינון מופחת של ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג פעם ביום בשילוב עם מעכבי P2Y₁₂ למשך תקופה של 12 חודשים לכל היותר, במטופלים עם פרפור פרוזדורים שאינו

על רקע מחלה מסתמית שדורשים טיפול בנוגד קרישה פומי ועוברים PCI עם החדרת תומכן.

מטופלים העוברים היפוך קצב לב (Cardioversion)

ניתן להתחיל או להמשיך טיפול בריברוקסבן דקסל במטופלים שעשויים לעבור היפוך קצב לב.

במטופלים העוברים היפוך קצב לב המונחה על ידי אקו לב דרך הוושט (Transesophageal echocardiography, TEE), שלא קיבלו טיפול קודם בנוגדי קרישה, יש להתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל לפחות 4 שעות לפני מועד היפוך הקצב בכדי להבטיח אנטיקוגולציה נאותה.

בכל המטופלים, יש לוודא לפני היפוך הקצב שהמטופל אכן נטל ריברוקסבן דקסל כפי שנרשם עבורו. ההחלטה לגבי התחלת הטיפול ומשכו צריכה להתקבל תוך התחשבות בהמלצות קווי ההנחייה המקובלים לטיפול בנוגדי קרישה במטופלים העוברים היפוך קצב.

קביעת מינון לטיפול בפקקת ורידים עמוקים (Deep vein thrombosis, DVT) ותסחיף ריאתי (Pulmonary embolism, PE) ולמניעת הישנות DVT ו-PE

המינון המומלץ לטיפול ראשוני ב-DVT או PE אקוטיים הוא 15 מ"ג פעמיים ביום, במהלך שלושת השבועות הראשונים לטיפול. לאחר מכן, המינון המומלץ הוא 20 מ"ג פעם אחת ביום למשך תקופת הטיפול המתמשכת ולמניעת הישנות של DVT ו-PE.

כאשר יש צורך במניעה ארוכת טווח של הישנות של DVT/PE (לאחר השלמת 6 חודשי טיפול ב-DVT/PE **לפחות**) המינון מומלץ הוא 10 מ"ג פעם ביום.

ריברוקסבן דקסל 10 מ"ג אינו מומלץ ב-6 החודשים הראשונים לטיפול ב-DVT או PE.

חולים עם הפרעה כלייתית

במטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה) או חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה), בהתוויה של טיפול ב-DVT או PE אקוטיים או למניעת הישנות של DVT או PE, יש להתחיל את הטיפול במינון של 15 מ"ג פעמיים ביום, למשך 3 השבועות הראשונים.

• לאחר מכן, המינון המומלץ הוא 20 מ"ג פעם ביום. יש לשקול הורדת המינון מ-20 מ"ג פעם ביום ל-15 מ"ג פעם ביום במקרים בהם הסיכון לדימום עולה על הסיכון להישנות של DVT או PE. ההמלצה להפחתת מינון ל-15 מ"ג מבוססת על מודלים של פרמקוקינטיקה ולא נבחנה במערך קליני.

יש לנקוט בזהירות בשימוש בריברוקסבן דקסל בחולים עם הפרעה כלייתית חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה).

השימוש בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה.

יש לנקוט בזהירות בעת השימוש בריברוקסבן דקסל בחולים עם הפרעה בתפקוד הכליות* אשר נוטלים במקביל תרופות נוספות אשר גורמות לעלייה ברמות ריברוקסבן בפלסמה.

*הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין של 30-49 מ"ל לדקה) עבור ריברוקסבן דקסל 10 מ"ג.

משך הטיפול

במטופלים עם DVT/PE שנגרם כתוצאה מגורמי סיכון מאגז'ריים חולפים (כגון ניתוח משמעותי בעת האחרונה או טראומה) יש לשקול טיפול קצר טווח (למשך 3 חודשים לפחות). ההחלטה על טיפול ממושך יותר צריכה להתבסס על גורמי סיכון קבועים או DVT/PE אידיופטי.

כאשר יש צורך בטיפול ארוך-טווח למניעת הישנות של DVT/PE (לאחר השלמת 6 חודשי טיפול ב-DVT/PE לפחות) המינון מומלץ הוא 10 מ"ג **אחת ליום**. לא נקבעה בטיחות ויעילות הטיפול למשך תקופה של למעלה מ-12 חודשים. יש לשקול האם להאריך את הטיפול מעבר לתקופה של 12 חודשים. יש להתאים את משך הטיפול באופן אישי לאחר הערכת התועלת שבטיפול לעומת הסיכון לדמם.

החמצת מנה

● **שלב הטיפול פעמיים ביום** (15 מ"ג פעמיים ביום במהלך 3 השבועות הראשונים): במקרה של החמצת מנה, על המטופל ליטול ריברוקסבן דקסל באופן מיידי על מנת להבטיח נטילת 30 מ"ג ליום. במקרה זה, ניתן ליטול 2 טבליות של ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג בו זמנית. למחרת יש להמשיך בנטילת 15 מ"ג פעמיים ביום כרגיל.

● **שלב הטיפול פעם אחת ביום** (לאחר 3 שבועות): במקרה של החמצת מנה, על המטופל ליטול ריברוקסבן דקסל באופן מיידי ולמחרת להמשיך בנטילת התרופה פעם אחת ביום בהתאם להמלצה. אין להכפיל את המינון באותו היום על מנת לפצות על המנה שהוחמצה.

קביעת מינון למניעת אירועים אטרורומבטיים במבוגרים עם מחלת עורקים כלילית (Coronary artery disease, CAD) או מחלת עורקים פריפריית (Peripheral artery disease, PAD) סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים.

המינון המומלץ הוא 2.5 מ"ג פעמיים ביום. מטופלים הנוטלים ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום צריכים ליטול בנוסף מנה יומית של 100-75 מ"ג חומצה אצטילסליצילית (Acetylsalicylic acid, ASA).

תכנית טיפול

ניתן ליטול ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג עם או ללא מזון



ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום



משך טיפול מותאם אישית



היעילות והבטיחות של ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום בשילוב עם ASA יחד עם clopidogrel/ticlopidine נבחנה רק במטופלים עם ACS בתקופה האחרונה (ראו פירוט מטה). לא נחקר טיפול בשני מעכבי טסיות בשילוב עם ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום במטופלים עם CAD ו/או PAD כרוניות.

חולים עם הפרעה כלייתית

אין צורך בהתאמת מינון במטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה). יש לנקוט בזהירות בטיפול בריברוקסבן דקסל בחולים עם הפרעה כלייתית חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה).

הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה.

יש לנקוט בזהירות בשימוש בריברוקסבן דקסל במטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה) אשר נוטלים במקביל תרופות המעלות את ריכוז ריברוקסבן בפלסמה.

משך הטיפול

משך הטיפול צריך להקבע באופן אישי עבור כל מטופל על בסיס הערכות קבועות, תוך התחשבות בסיכון לאירועים טרומבוטיים אל מול הסיכונים לדימום.

אזהרות נוספות במטופלים בהתוויה של CAD/PAD

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

במטופלים עם אירוע טרומבוטי אקוטי או שאמורים לעבור הליך וסקולרי ושהם יש צורך לטיפול בשני מעכבי טסיות, יש לשקול את המשך הטיפול בריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום כתלות בסוג האירוע או ההליך ומשטר הטיפול בנוגדי הטסיות.

קיימת התוויה נגד לטיפול בריברוקסבן דקסל בשילוב עם ASA בהתוויה של CAD/PAD במטופלים אשר חוו שבץ המורגי או ללקונארי או במטופלים אשר חוו שבץ מוחי מכל סוג בחודש האחרון.

יש לנקוט בזהירות בעת הטיפול בריברוקסבן דקסל בשילוב עם ASA במטופלים עם CAD/PAD והמאפיינים הבאים:

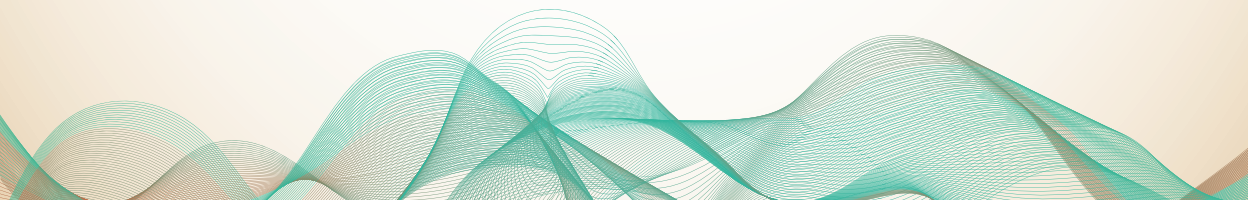
- גיל 75 שנים ומעלה. יש להעריך באופן פרטני וקבוע את התועלת שבטיפול אל מול הסיכון הכרוך בו
- משקל גוף נמוך (פחות מ-60 ק"ג)
- מטופלים עם מחלת עורקים כלילית (CAD) עם כשל לבבי סימפטומטי חמור. הנתונים מחקרניים מצביעים על כך שבמטופלים אלה התועלת של הטיפול בריברוקסבן דקסל עשויה להיות פחותה (ראה סעיף 5.1 בעלון לרופא להבהרות נוספות)

החמצת מנה

במקרה של החמצת מנה על המטופל ליטול את המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג במועד הבא בזמן הרגיל. אין להכפיל את המינון על מנת לפצות על המנה שהוחמצה.

קביעת מינון למניעת אירועים אטרומבוטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (Acute coronary syndrome, ACS) עם עלייה בביומרקרים לבביים

המינון המומלץ של ריברוקסבן דקסל הוא 2.5 מ"ג פעמיים ביום.



יש להתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג בהקדם האפשרי, לאחר השגת התייצבות התסמונת הכלילית החריפה אך לכל המוקדם 24 שעות לאחר האיטופוז בבית החולים ובזמן שבדרך כלל מפסיקים את טיפול נוגד הקרישה במתן פראנטרלי.

במקביל לריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג על המטופל ליטול מנה יומית של 75-100 מ"ג חומצה אצטילסליצילית או מנה יומית של 75-100 מ"ג חומצה אצטילסליצילית יחד עם מנה יומית של 75 מ"ג קלופידוגרל.



חולים עם הפרעה כלייתית

אין צורך בהתאמת מינון במטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה). יש לנקוט בזהירות בעת הטיפול בריברוקסבן דקסל במטופלים עם הפרעה כלייתית חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה). הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה.

יש לנקוט בזהירות בעת הטיפול בחולים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה) אשר נוטלים במקביל לריברוקסבן דקסל תרופות נוספות אשר מעלות את ריכוז ריברוקסבן בפלסמה.

משך הטיפול

יש להעריך באופן שגרתי את הטיפול בכל חולה, באופן פרטני, תוך שקילת הסיכון לאירוע איסכמי אל מול הסיכון לדמם. החלטה על המשך הטיפול מעבר ל-12 חודשים צריכה להתקבל תוך הערכת הנתונים עבור כל מטופל, באופן פרטני, כיוון שקיים מידע מוגבל בלבד לגבי הארכת הטיפול עד 24 חודשים.

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 דקסל 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 דקסל 2.5 מ"ג פעמיים ביום נבחנה בשילוב עם מעכבי הצמתת הטסיות ASA בלבד או ASA יחד עם קלופידוגרל/טיקלופידין (ticlopidine).

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

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

יש לנקוט בזהירות בעת הטיפול בריברוקסבן דקסל בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית או חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל במטופלים עם תסמונת כלילית חריפה במצבים הבאים:

- גיל 75 שנים ומעלה. יש לשקול באופן פרטני וקבוע את התועלת שבטיפול אל מול הסיכון הכרוך בו
- משקל גוף נמוך (פחות מ- 60 ק"ג)

קיימת התווית נגד לטיפול משולב בריברוקסבן דקסל ובמעכבי הצמתת טסיות במטופלים עם תסמונת כלילית חריפה (ACS) אשר עברו בעבר שבץ מוחי או transient ischemic attack (TIA).

החמצת מנה

במקרה של החמצת מנה, על המטופל לקחת את המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג בזמן הרגיל בהתאם להמלצה. אין ליטול מנה כפולה כדי לפצות על מנה שהוחמצה.

קביעת מינון למניעת פקת ורידים תסחיפית (VTE) בחולים בוגרים ניתוח אלקטיבי להחלפת מפרק ירך או ברך

המינון המומלץ של ריברוקסבן דקסל הינו 10 מ"ג פעם ביום במתן פומי. יש לתת את המנה הראשונה 6-10 שעות לאחר הניתוח, בתנאי שהושג המוסטזיס.

משך הטיפול

משך הטיפול תלוי בסיכון הפרטני של המטופל לאירוע של פקת 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

החמצת מנה

במקרה של החמצת מנה, על המטופל ליטול ריברוקסבן דקסל באופן מיידי ולמחרת להמשיך בנטילת התרופה פעם אחת ביום בהתאם להמלצה. אין ליטול מנה כפולה באותו יום על מנת לפצות על מנה שהוחמצה.

הוראות לנטילה פומית

- ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג ו- 10 מ"ג - ניתן ליטול עם או בלי מזון.
 - ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג ו- 20 מ"ג חובה ליטול עם מזון. נטילת מינונים אלה יחד עם מזון באותו הזמן תומכת בספיגת התרופה ומבטיחה זמינות ביולוגית גבוהה.
- מטופלים המתקשים לבלוע את הטבלייה בשלמותה, יכולים לרסק את הטבלייה ולערבב עם

מים או מחית תפוחים, מייד לפני בליעתה.

במינונים 15 מ"ג או 20 מ"ג - על המטופל לאכול מייד לאחר נטילת התרופה המרוסקת. אסור לחצות את הטבלייה מאחר שאין קו חלוקה. אין מידע לגבי לעיסת הטבלייה.

בנוסף, ניתן לתת את טבליית ריברוקסבן דקסל המרוסקת דרך צינור הזנה לקיבה, לאחר ווידוא מיקום תקין של הצינור. יש לתת את הטבלייה המרוסקת בכמות קטנה של מים דרך צינור ההזנה לקיבה ולאחר מכן לשטוף בכמות נוספת של מים. לאחר מתן טבלייה מרוסקת של ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג או 20 מ"ג יש לתת מייד הזנה אנטרלית.

הנחיות טרם ניתוח או הליך פולשני

אם יש צורך בהתערבות כירורגית או בהליך פולשני במידת האפשר ובהסתמך על שיקול דעתו של הרופא:

- **ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג** - יש להפסיק את הטיפול לפחות 12 שעות לפני ההתערבות.
- **ריברוקסבן דקסל 10/15/20 מ"ג** - יש להפסיק את מתן ריברוקסבן דקסל לפחות 24 שעות לפני ההתערבות.

אם אין אפשרות לדחות את ההליך, יש להעריך את הסיכון המוגבר לדמם לעומת דחיפות ההתערבות.

יש לחדש את מתן ריברוקסבן דקסל לאחר ההליך או ההתערבות הכירורגית בהקדם האפשרי, בתנאי שהמצב הקליני מאפשר זאת והושג המוסטזיס הולם.

כאשר ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג ניתן בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית בלבד או עם חומצה אצטילסליצילית יחד עם קלופידוגרל - אם המטופל צפוי לעבור ניתוח אלקטיבי והאפקט של מעכבי הטסיות אינו רצוי, הפסקת הטיפול במעכבי הטסיות צריכה להעשות על פי ההנחיות בעלוני התכשיר של היצרן.

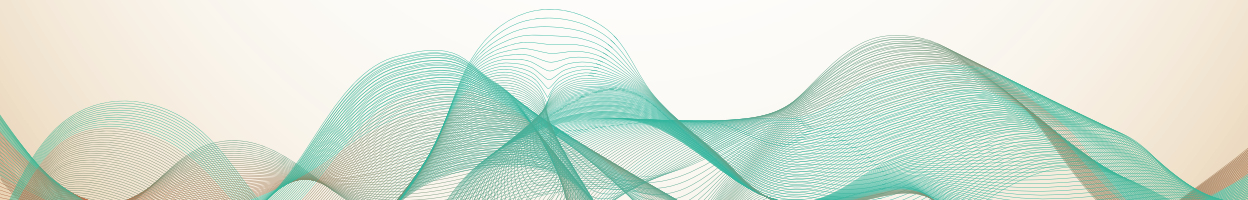
הרדמה או ניקור אפידורלים או ספינלים

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.

הסיכון להופעת אירועים אלה עלול לעלות לאור השימוש בצנתר אפידורלי או בעת שימוש מקביל בתרופות נוספות המשפיעות על המוסטזיס. הסיכון עלול לעלות גם עקב ניקור אפידורלי/ספינלי טראומתי או חוזר. לפיכך, יש לנטר את המטופלים לעיתים קרובות לצורך זיהוי סימנים ותסמינים של הפרעה נוירולוגית (כגון חוסר תחושה או חולשה ברגליים, פגיעה בתפקוד המעי או שלפוחית השתן). במקרים בהם זוהתה פגיעה נוירולוגית, יש צורך דחוף באיבחון ובטיפול. לפני התערבות נוירואקסיאלית במטופלים המקבלים טיפול בנוגד קרישה או במטופלים בהם מתוכנן טיפול מניעתי בנוגד קרישה, על הרופא להעריך את התועלת לעומת הסיכון.

להלן המלצות מיוחדות בעת הרדמה או ניקור אפידורלים או ספינלים בהתאם להתוויות:

- מניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים במבוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית.



• **לטיפול בפקת ורידים עמוקים (DVT) ותסחיף ריאתי (PE) ולמניעת הישנות DVT ו-PE במבוגרים.**

לא קיים ניסיון קליני בשימוש בריברוקסבן דקסל 15 מ"ג או 20 מ"ג במצבים אלה. להפחתת הסיכון הפוטנציאלי לדימום הכרוך בטיפול בריברוקסבן דקסל בעת הרדמה נירואקסיאלית (אפידורלית או ספינלית) או ניקור ספינלי יש להתחשב בפרופיל הפרמקוקינטי של ריברוקסבן דקסל.

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

לצורך הסרה של הצנתר האפידורלי, ובהתבסס על מאפיינים פרמקוקינטיים כלליים, לפחות כפליים זמן מחצית חיים ($2 \times \text{half life}$) צריך לחלוף, כלומר לפחות 18 שעות במטופלים שהינם מבוגרים צעירים ו-26 שעות במטופלים קשישים, מאז מתן המנה האחרונה של ריברוקסבן דקסל (ראה סעיף 5.2 בעלון לרופא).

לאחר הסרת הצנתר, יש להמתין לפחות 6 שעות לפני מתן המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל. במקרה של ניקור טראומטי, יש לדחות את המתן של ריברוקסבן דקסל ב-24 שעות.

• **מניעת פקת ורידים תסחיפית (VTE) בחולים מבוגרים העוברים ניתוח אלקטיבי להחלפת ירך או ברך**

יש להתחשב בפרופיל הפרמקוקינטי של ריברוקסבן דקסל בכדי להפחית את הסיכון הפוטנציאלי לדימום הכרוך בטיפול בריברוקסבן דקסל בעת הרדמה נירואקסיאלית (אפידורלית/ספינלית) או ניקור ספינלי.

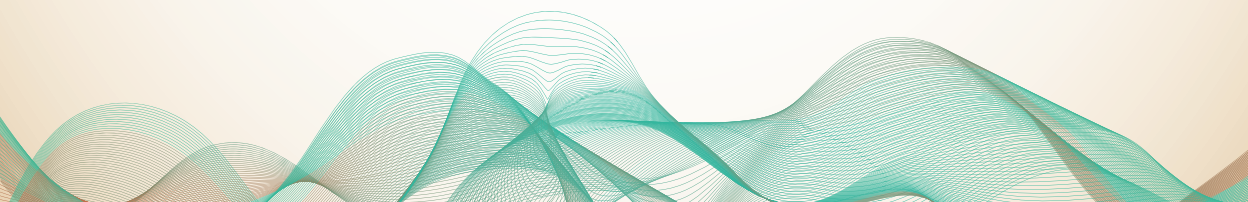
באופן מיטבי, יש לבצע את ההחדרה או ההסרה של הצנתר האפידורלי או הניקור המותני בעת שהשפעה האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן דקסל מוערכת כנמוכה (ראה סעיף 5.2 בעלון לרופא).

טרם הסרה של צנתר אפידורלי צריכות לחלוף לפחות 6 שעות לפני מתן המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל. לאחר הסרת הצנתר, צריכות לחלוף לפחות 6 שעות לפני מתן המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל. במקרה של ניקור טראומטי, יש לדחות את המתן של ריברוקסבן דקסל ב-24 שעות.

• **מניעת אירועים אטרותרומבוטיים במבוגרים עם מחלת עורקים כלילית (CAD) או מחלת עורקים פריפרית (PAD) סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים**

• **מניעת אירועים אטרותרומבוטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (ACS) עם עלייה בבימורקים לבביים**

לא קיים ניסיון קליני בשימוש בריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית בלבד או חומצה אצטילסליצילית יחד עם קלופידוגרל במצבים אלה. להפחתת הסיכון הפוטנציאלי לדימום הכרוך בטיפול בריברוקסבן דקסל בעת הרדמה נירואקסיאלית (אפידורלית או ספינלית)



או ניקור ספינלי, יש לקחת בחשבון את הפרופיל הפרמקוקינטי של ריברוקסבן דקסל. את מתן מעכבי הצממת הטסיות יש להפסיק בהתאם להוראות בעלון לרופא של יצרן התכשירים הרלוונטים.

באופן מיטבי, יש לבצע את ההחדרה או ההסרה של הצנתר האפידורלי או הניקור המותני בעת שהשפעה האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן דקסל מוערכת כנמוכה (ראה סעיף 5.2 בעלון לרופא). עם זאת, לא ידוע מהו התזמון המדויק בו ההשפעה האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן דקסל מוערכת כנמוכה מספיק עבור כל מטופל.

מעבר מאנטגוניסטים של ויטמין K (Vitamin K antagonist, VKA) לריברוקסבן דקסל

חולים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית, המקבלים טיפול למניעת שבץ מוחי והיווצרות תסחיפים סיסטמיים, יש להפסיק את הטיפול ב-VKA ולהתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל כאשר ערך INR קטן או שווה ל-3.0.

חולים המקבלים טיפול בשל DVT או תסחיף ריאתי (PE) ולמניעת הישנות DVT ותסחיף ריאתי (PE), יש להפסיק את הטיפול ב-VKA ולהתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל כאשר ערך INR קטן או שווה ל-2.5.

מדידת INR אינה מתאימה להערכת הפעילות האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן דקסל, ולכן אין להשתמש בה למטרה זו. טיפול בריברוקסבן דקסל בלבד אינו מחייב ניטור שגרתי של תפקודי קרישה.

מעבר מ-VKA לריברוקסבן דקסל



* ראה לעיל המלצות לקביעת מינון

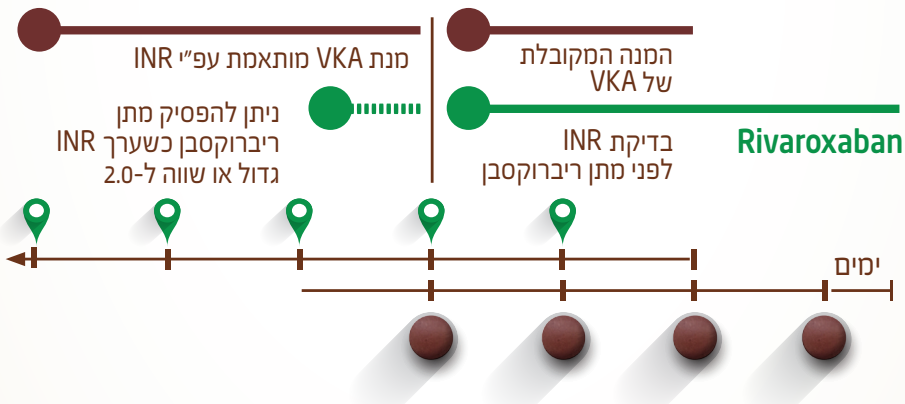
מעבר מריברוקסבן דקסל לאנטגוניסטים של יטמין K (VKA)

קיים פוטנציאל לאנטיקואגולציה שאינה נאותה בעת המעבר מריברוקסבן דקסל ל-VKA. במהלך המעבר בין הטיפולים, חשוב ביותר להבטיח אנטיקואגולציה נאותה, תוך מזעור הסיכון לדמם.

בעת המעבר ל-VKA יש לתת ריברוקסבן דקסל ו-VKA במקביל עד אשר ערך ה-INR יגיע לפחות ל-2.0. במהלך היומיים הראשונים לתקופת המעבר, יש לתת את המינון ההתחלתי המקובל של VKA ולאחר מכן יש להתאים את המינון על סמך בדיקות INR.

מידת INR אינה מתאימה להערכת הפעילות האנטיקואגולנטית של ריברוקסבן דקסל. כאשר החולים מקבלים במקביל הן ריברוקסבן דקסל והן VKA אין למדוד INR בטרם חלפו 24 שעות מנטילת המנה הקודמת של ריברוקסבן דקסל, אך יש לבצע את המדידה לפני נטילת המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל. לאחר הפסקת הטיפול בריברוקסבן דקסל, ניתן למדוד INR באופן אמין לפחות 24 שעות לאחר נטילת המנה האחרונה.

מעבר מריברוקסבן דקסל ל-VKA



* ראה לעיל המלצות לקביעת מינון

מעבר מנוגדי קרישה פראנטרליים לריברוקסבן דקסל

● עבור חולים המקבלים טיפול פראנטרלי תוך ורידי רציף (כגון טיפול בהפארין תוך ורידי רציף) יש להתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל מייד עם הפסקת הטיפול הפראנטרלי.

● עבור חולים המטופלים בטיפול פראנטרולי במינון קבוע, כגון מינון קבוע של Low Molecular Weight Heparin: יש להפסיק את הטיפול הפראנטרולי ויש להתחיל את הטיפול בריברוקסבן דקסל 0-2 שעות לפני הזמן בו הייתה אמורה להינתן המנה הבאה של הטיפול הפראנטרולי.

מעבר מריברוקסבן דקסל לנוגדי קרישה פראנטרוליים

יש לתת את המנה הראשונה של נוגד קרישה פראנטרולי בזמן בו היתה אמורה להנתן המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל.

תגובות בין תרופתיות

● תרופות שהן משפעות חזקות של פעילות CYP3A4 (כגון: phenytoin, rifampicin, carbamazepine, phenobarbital או St. John's Wort) עלולות להוריד את הריכוז של ריברוקסבן בפלסמה ולכן מומלץ להימנע משילוב שלהן עם ריברוקסבן דקסל אלא אם המטופל נמצא תחת ניטור הדוק לסימנים ותסמינים של הופעת קרישי דם. לתגובות בין תרופתיות נוספות ראה פירוט מטה בסעיף "אוכלוסיות בעלות סיכון מוגבר לדמם" תת-סעיף "מטופלים הנוטלים תרופות נוספות במקביל לריברוקסבן דקסל".

אוכלוסיות בעלות סיכון מוגבר לדמם

בדומה לכל נוגדי הקרישה, ריברוקסבן דקסל עלול להגביר את הסיכון לדמם. יש לשים לב להתוויות הנגד לטיפול המופיעות לעיל. הסיכון לדמם עולה עם הגיל.

קיימות מספר תת-אוכלוסיות של מטופלים הנמצאות בסיכון מוגבר לדמם ולפיכך צריכות להיות מנוטרות בקפידה לגילוי סימנים ותסמינים העשויים להעיד על דימום ואנמיה. יש לחפש מקור דימום בכל מקרה של ירידה בלתי מוסברת ברמת המוגלובין או בלחץ הדם. ההחלטה לגבי הטיפול במטופלים אלה צריכה להתקבל לאחר הערכת התועלת שבטיפול אל מול הסיכון לדמם:

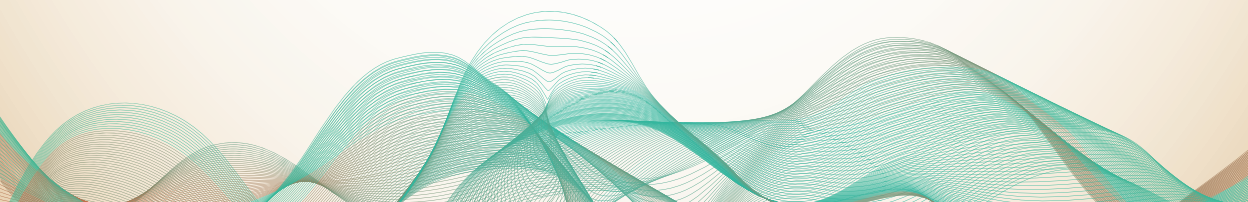
● **מטופלים בעלי הפרעה כלייתית** - אנא ראה במדריך זה המלצות להתאמת מינון למטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל לדקה) או חמורה (קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה) בהתאם להתוויות השונות. יש לנקוט בזהירות בעת הטיפול בריברוקסבן דקסל במטופלים עם קצב פינוי קריאטינין של 15-29 מ"ל לדקה או במטופלים עם הפרעה בתפקוד הכליות* הנוטלים במקביל לריברוקסבן דקסל תרופות נוספות הגורמות לעלייה בריכוז ריברוקסבן בפלסמה.

הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ עבור חולים עם קצב פינוי קריאטינין הנמוך מ-15 מ"ל לדקה.

* עם הפרעה בינונית בתפקוד הכליות (קצב פינוי קריאטינין 30-49 מ"ל דקה) עבור ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג ו-10 מ"ג.

● מטופלים הנוטלים תרופות נוספות במקביל לריברוקסבן דקסל:

● טיפול סיסטמי בתכשירים אנטי-פטריותיים על בסיס azole (כגון: ketoconazole, posaconazole, voriconazole, itraconazole), או מעכבי פרומאזות של HIV (כגון



(ritonavir) - מתן ריברוקסבן דקסל אינו מומלץ.

- תרופות המשפיעות על המוסטזיס כגון תכשירי Non-steroidal anti-inflammatory Drugs (NSAIDs), חומצה אצטילסליצילית (כגון אספירין), מעכבי הצמתת טסיות, מעכבים סלקטיביים של ספיגה חוזרת של סרוטונין (SSRIs) ומעכבים של ספיגה חוזרת של סרוטונין-נוראפינפרין (SNRIs) יש לנקוט בזהירות. עבור מטופלים הנמצאים בסיכון למחלה כיבית במערכת העיכול ניתן לשקול טיפול מונע מתאים.
- מטופלים בהתוויות של ACS ו-CAD/PAD - טיפול ב-NSAIDs במטופלים בריברוקסבן דקסל בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית או בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל צריך להינתן רק במקרים בהם התועלת שבטיפול עולה על הסיכון לדימום.
- dronedarone - בשל מיעוט מידע קליני, מומלץ להימנע משילוב עם ריברוקסבן דקסל.
- התגובה הבין תרופתית עם אריתרומיצין, קלריתרומיצין ופלוקונאזול הינה ככל הנראה חסרת משמעות קלינית במרבית המטופלים אך עשויה להיות משמעותית במטופלים הנמצאים בסיכון גבוה (ראה מעלה מידע נוסף לגבי מטופלים בעלי הפרעה כלייתית).

הערה: למידע על תגובות בין תרופתיות נוספות עם ריברוקסבן דקסל, אנא עיינו בעלון לרופא.

● מטופלים עם גורמי סיכון נוספים לדמם:

בדומה לנוגדי קרישה אחרים, הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מומלץ במטופלים עם סיכון מוגבר לדמם כגון:

- הפרעות המגבירות את הנטייה לדימום (מולדות או נרכשות)
- יתר לחץ דם עורקי חמור בלתי מאוזן
- מחלות במערכת העיכול העלולות להוביל לסיבוכי דמם (פרט לכיב פעיל או כיב לאחרונה במערכת העיכול המהווים התוויית נגד לטיפול) כגון מחלת מעי דלקתית, דלקת של הוושט או הקיבה או מחלת החזר קיבתי-ושטי (רפלוקס)
- רטינופטיה וסקולרית
- ברונכיטקטזיות או היסטוריה של דימום ריאתי

מטופלים עם סרטן

מטופלים עם מחלה ממארת עשויים להמצא 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 דקסל.

קיימת התוויית נגד לטיפול בריברוקסבן דקסל במטופלים עם גידולים סרטניים בעלי סיכון גבוה לדמם (ראו התוויית נגד מעלה).

מינון יתר

בשל ספיגה מוגבלת, צפוי שבמינונים של 50 מ"ג ויותר, שהינם מעל הטווח התרפויטי, יתקיים אפקט

תקרה ללא עלייה נוספת ברמה הממוצעת בפלסמה. במקרה של מינון יתר ניתן לשקול שימוש בפחם פעיל להפחתת הספיגה. קיים תכשיר נגד ייעודי הסותר את הפעולה הפארמקודינמית של ריברוקסבאן, andexanet alfa (אנא עיין בעלון לצרכן של תכשיר זה).

טיפול במקרה של דימום

במקרה של אירוע דמם בחולה המטופל בריברוקסבן דקסל יש לדחות את מתן המנה הבאה של ריברוקסבן דקסל או להפסיק את הטיפול בהתאם למצב.

הטיפול בדמם צריך להיות מותאם אישית בהתאם לחומרת הדימום ומיקומו. טיפול פרטני מותאם באירוע דמם עשוי לכלול:

- טיפול סימפטומטי כגון לחץ מכאני, התערבות כירורגית, מתן נוזלים
- תמיכה המודינמית - עירוי מוצרי דם או מרכיבי דם
- אם הדמם אינו ניתן לשליטה באמצעים המפורטים לעיל, יש לשקול מתן תכשיר נגד ייעודי הסותר את פעולת Factor Xa inhibitor (andexanet alfa) או מתן מוצר פרו-קואגולנטי כגון Prothrombin complex concentrate (PCC) Activated prothrombin complex concentrate (APCC) או פקטור VIIa רקומביננטי (r-FVIIa). עם זאת, נכון להיום, הניסיון הקליני עם מוצרים רפואיים אלה באנשים המטופלים בריברוקסבן דקסל הוא מוגבל מאוד.

לאור מידת הקישור הגבוהה לחלבוני הפלסמה, ריברוקסבן דקסל אינו צפוי להיות מפונה באמצעות דיאליזה.

בדיקות קרישה

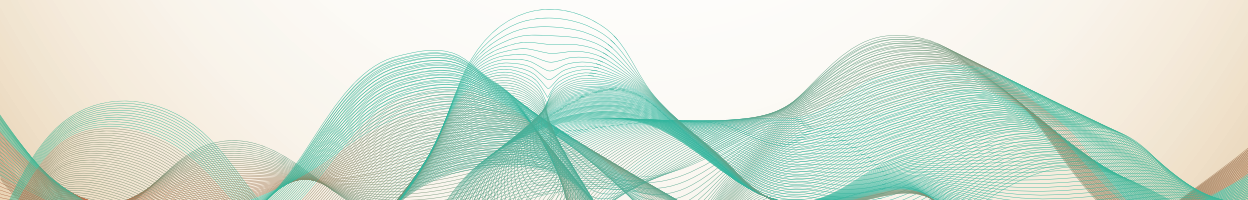
הטיפול בריברוקסבן דקסל אינו מחייב ניטור שגרתי של תפקודי קרישה. עם זאת, מדידת הרמות של ריברוקסבן דקסל עשויה להיות לעזר במקרים חריגים בהם ידיעת רמת החשיפה לתכשיר תסייע בקבלת החלטות רפואיות, למשל במצבים של מינון יתר או צורך בנייתוח חירום.

תבחין anti-Factor Xa עם כיוול מתאים למדידת רמות rivaroxaban זמין כעת בצורה מסחרית. בעת הצורך ניתן לבצע בדיקה של מצב ההמוסטזיס גם באמצעות תבחין PT תוך שימוש ב-Neoplastin, כמפורט בעלון לרופא.

תוצאות הבדיקות המפורטות להלן עלולות להיות גבוהות יותר:
 Prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) וכן INR, יתרה מכך, בדיקת INR פותחה לצורך ניטור ההשפעות של VKA על PT ולכן אינה מתאימה לניטור הפעילות של ריברוקסבן דקסל. אין לבסס החלטות לגבי מינון או טיפול על סמך ערך INR, למעט מקרים של מעבר מריברוקסבן דקסל ל-VKA כמתואר במדריך זה.

דיווח על תופעות לוואי ו/או פגמי איכות בתכשיר

- קיימת חשיבות לדיווח על תופעות לוואי לאחר רישומו של תכשיר. הדיווח מאפשר ניטור מתמשך של פרופיל התועלת/סיכון של התכשיר.
- יש לדווח כל חשד לתופעת לוואי למשרד הבריאות בהתאם לרגולציה המקומית באמצעות



הטופס המקוון: <https://sideeffects.health.gov.il/>

- לדיווח על תופעות לוואי ועל פגמי איכות בתכשיר יש לפנות לשירות הלקוחות של דקסל: טלפון: 04-6364016 דואר אלקטרוני: Customerservice@dexcel.com

מידע נוסף

לפרטים נוספים יש לעיין בעלון העדכני לרופא.

סיכום משטרי המינן במבוגרים

התוויה	מינן מומלץ	מינן מומלץ באוכלוסיות מיוחדות
<p>מניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים במבוגרים עם פרפור פרוזדורים שאינו על רקע מחלה מסתמית, בעלי גורם סיכון אחד או יותר כגון אי-ספיקת לב, יתר לחץ דם, גיל 75 שנים ומעלה, סוכרת, שבץ מוחי או התקף איסכמי חולף בעבר.</p>	<p>20 מ"ג פעם ביום.</p>	<p>מטופלים עם הפרעה בתפקוד הכלייתי (קצב פינוי קריאטינין 15-49 מ"ל/דקה)*</p> <p>ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג אחת ליום</p> <p>ראו במדריך מידע לגבי מטופלים העוברים התערבות כלילית מלעורית Percutaneous coronary intervention, (PCI) עם החדרת תומכן (stent).</p>
<p>טיפול בפקקת ורידים עמוקים (DVT) ותסחיף ריאתי (PE)** , ומניעת הישנות של DVT ו-PE - במבוגרים.</p> <p>מניעת הישנות של DVT ו-PE במבוגרים (לאחר השלמת לפחות 6 חודשים של טיפול ב- DVT/PE).</p>	<p>במהלך ימים 1-21 לטיפול ב- DVT או PE אקוטי ולמניעת הישנות DVT ו-PE-המינן המומלץ הוא: 15 מ"ג פעמיים ביום.</p> <p>החל מיום 22 לטיפול-המינן המומלץ הוא: 20 מ"ג פעם ביום.</p> <p>לטיפול ארוך-טווח למניעת הישנות של DVT ו-PE לאחר השלמת 6 חודשי טיפול לפחות - המינן המומלץ הוא: 10 מ"ג פעם ביום.</p>	<p>מטופלים עם הפרעה בתפקוד הכלייתי (קצב פינוי קריאטינין 15-49 מ"ל/דקה)*</p> <p>ימים 1-21: ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג פעמיים ביום.</p> <p>לאחר מכן ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג פעם ביום במקום 20 מ"ג פעם ביום במטופלים בהם הסיכון המוערך לדמם עולה על הסיכון להישנות DVT/PE.</p>
<p>מניעת פקקת ורידים תסחיפית (VTE) במבוגרים העוברים ניתוח אלקטיבי להחלפת ירך או ברך.</p>	<p>המינן המומלץ הוא 10 מ"ג פעם ביום.</p>	

	<p>המינון המומלץ הוא 2.5 מ"ג פעמיים ביום.</p> <p>בשילוב עם מנה יומית של חומצה אצטילסליצילית 100-75 מ"ג.</p>	<p>ריברוקסבן דקסל, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית, מתווה למניעת אירועים אטרורומבטיים במבוגרים עם מחלת עורקים כלילית (CAD) או מחלת עורקים פריפרית (PAD) סימפטומטית אשר נמצאים בסיכון גבוה לאירועים איסכמיים.</p>
	<p>המינון המומלץ הוא 2.5 מ"ג פעמיים ביום.</p> <p>בשילוב עם 100-75 מ"ג/יום חומצה אצטילסליצילית או עם 100-75 מ"ג/יום חומצה אצטילסליצילית ו-75 מ"ג/יום קלופידוגרל.</p>	<p>ריברוקסבן דקסל, בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית בלבד או בשילוב עם חומצה אצטילסליצילית וקלופידוגרל, מתווה למניעת אירועים אטרורומבטיים במבוגרים לאחר תסמונת כלילית חריפה (ACS) עם עלייה בביומרקרים לבביים.</p>

ריברוקסבן דקסל 15 מ"ג ו-20 מ"ג חובה ליטול עם מזון.

ריברוקסבן דקסל 2.5 מ"ג ו-10 מ"ג ניתן ליטול עם או בלי מזון.

מטופלים המתקשים לבלוע את הטבלייה בשלמותה, יכולים לרסק את הטבלייה ולערבב עם מים או מחית תפוחים, מייד לפני בליעתה. במינון במינונים 15 מ"ג או 20 מ"ג - על המטופל לאכול מייד לאחר נטילת התרופה המרוסקת. אסור לחצות את הטבלייה מאחר שאין קו חלוקה, אין מידע לגבי לעיסת הטבלייה.

*יש לנקוט בזהירות בעת השימוש בריברוקסבן דקסל בחולים עם קצב פינוי קריאטינין 15-29 מ"ל לדקה ובמטופלים עם הפרעה כליתית אשר נוטלים במקביל תרופות נוספות אשר גורמות לעלייה ברמות ריברוקסבן בפלסמה.

**ריברוקסבן דקסל אינו מומלץ כחלופה ל- unfractionated heparin בחולים עם PE שאינם יציבים המודינמית או שעשויים לקבל טיפול טרומבוליטי או לעבור pulmonary embolectomy.

אושר ב-11/2023.