



מרץ 2018

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Xarelto 10mg
קסרלטו 10 מ"ג
Film coated tablets
Rivaroxaban 10mg

אנו מבקשים להודיעכם שהעלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר עודכנו.

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

Prevention of venous thromboembolism (VTE) in adult patients undergoing elective hip or knee replacement surgery.

בהודעה זו כלולים עידכונים מהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלונים, רק המידע שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא

4.4 Special warnings and precautions for use

Clinical surveillance in line with anticoagulation practice is recommended throughout the treatment period.

Haemorrhagic risk

As with other anticoagulants, patients taking Xarelto are to be carefully observed for signs of bleeding. It is recommended to be used with caution in conditions with increased risk of haemorrhage. Xarelto administration should be discontinued if severe haemorrhage occurs.

In the clinical studies mucosal bleedings (i.e. epistaxis, gingival, gastrointestinal, genito urinary including abnormal vaginal or increased menstrual bleeding) and anaemia were seen more frequently during long term rivaroxaban treatment compared with VKA treatment. Thus, in addition to adequate clinical surveillance, laboratory testing of haemoglobin/haematocrit could be of value to detect occult bleeding and quantify the clinical relevance of overt bleeding, as judged to be appropriate.

...

Interaction with other medicinal products

...

Care is to be taken if patients are treated concomitantly with medicinal products affecting haemostasis such as non-steroidal anti-inflammatory medicinal products (NSAIDs), acetylsalicylic acid (ASA) and platelet aggregation inhibitors or selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs).



Other haemorrhagic risk factors

As with other antithrombotics, rivaroxaban is not recommended ~~to be used with caution~~ in patients with an increased bleeding risk such as:

- congenital or acquired bleeding disorders
- uncontrolled severe arterial hypertension
- other gastrointestinal disease without active ulceration that can potentially lead to bleeding complications (e.g. inflammatory bowel disease, oesophagitis, gastritis and gastroesophageal reflux disease)
- vascular retinopathy
- bronchiectasis or history of pulmonary bleeding

Patients with prosthetic valves

Safety and efficacy of Xarelto have not been studied in patients with prosthetic heart valves; therefore, there are no data to support that Xarelto provides adequate anticoagulation in this patient population. Treatment with Xarelto is not recommended for these patients.

...

Dermatological reactions

Serious skin reactions, including Stevens-Johnson syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, have been reported during post-marketing surveillance in association with the use of rivaroxaban (see section 4.8). Patients appear to be at highest risk for these reactions early in the course of therapy: the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first weeks of treatment. Rivaroxaban should be discontinued at the first appearance of a severe skin rash (e.g. spreading, intense and/or blistering), or any other sign of hypersensitivity in conjunction with mucosal lesions.

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

SSRIs/SNRIs

As with other anticoagulants the possibility may exist that patients are at increased risk of bleeding in case of concomitant use with SSRIs or SNRIs due to their reported effect on platelets. When concomitantly used in the rivaroxaban clinical program, numerically higher rates of major or non-major clinically relevant bleeding were observed in all treatment groups.

...

4.8 Undesirable effects

...



Table 2: Bleeding and anaemia events rates in patients exposed to rivaroxaban across the completed phase III studies:

<u>Indication</u>	<u>Any Bleeding</u>	<u>Anaemia</u>
<u>Prevention of venous thromboembolism (VTE) in adult patients undergoing elective hip or knee replacement surgery</u>	<u>6.8% of patients</u>	<u>5.9% of patients</u>
<u>Prevention of venous thromboembolism in medically ill patients</u>	<u>12.6% of patients</u>	<u>2.1% of patients</u>
<u>Treatment of DVT, PE and prevention of recurrence</u>	<u>23% of patients</u>	<u>1.6% of patients</u>
<u>Prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation</u>	<u>28 per 100 patient years</u>	<u>2.5 per 100 patient years</u>
<u>Prevention of atherothrombotic events in patients after an ACS</u>	<u>22 per 100 patient years</u>	<u>1.4 per 100 patient years</u>

...
Table 3: All treatment-emergent adverse reactions reported in patients in phase III studies

...
Hepatobiliary disorders
Uncommon

Hepatic impairment ~~function abnormal~~

...
Description of selected adverse reactions

...
In the clinical studies mucosal bleedings (i.e. epistaxis, gingival, gastrointestinal, genito urinary including abnormal vaginal or increased menstrual bleeding) and anaemia were seen more frequently during long term rivaroxaban treatment compared with VKA treatment. Thus, in addition to adequate clinical surveillance, laboratory testing of haemoglobin/haematocrit could be of value to detect occult bleeding and quantify the clinical relevance of overt bleeding ,...

Post-marketing observations

...
Skin and subcutaneous tissue disorders: Stevens-Johnson syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (In the pooled phase III trials, these events were estimated as very rare (<1/10,000)).

...

העדכונים בעלון לצרכן

לפני השימוש בתרופה (2

...



■ נדרשת זהירות מיוחדת בשימוש בקסרלטו 10 מ"ג. לפני הטיפול בקסרלטו 10 מ"ג, ספר לרופא:

...

אם יש לך מסתם לב מלאכותי

אם קבע הרופא שלחץ הדם שלך אינו יציב או אם מתוכנן עבורך טיפול אחר או פרוצדורה/תהליך כירורגי להורדת קריש דם מהראיות שלך.

במידה ואחד מהמצבים הנזכרים לעיל קשור אליך ספר לרופא לפני נטילת התרופה, הרופא יחליט אם יש לטפל בך בקסרלטו 10 מ"ג ואם אתה זקוק למעקב צמוד.

אם אתה צריך לעבור ניתוח: חשוב ביותר ליטול קסרלטו 10 מ"ג לפני ואחרי הניתוח בדיוק בזמנים שקבע לך הרופא

...

■ אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

...

- תרופות מסוימות לטיפול בדכאון (מעכבים סלקטיביים של ספיגה חוזרת של סרוטונין (SSRIs) או מעכבים סלקטיביים של ספיגה חוזרת של סרוטונין ונוראפינפרין (SNRIs))

...

(4) תופעות לוואי

...

תופעות לוואי אפשריות אשר יכולות להוות סימן לתגובה עורית חמורה

יש לפנות מיד לרופא אם הנך סובל מתגובה עורית כגון פריחה אינטינסיבית מתפשטת על העור, שלפוחיות או פצעים ברקמה רירית, למשל בפה או בעיניים Toxic Epidermal Necrolysis/ Stevens-Johnson syndrome). התדירות של תופעת לוואי זו הינה נדירה מאוד (פחות ממשתמש אחד מתוך 10,000)

...

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

ניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700.

בברכה,
האלה יונס
רוקחת ממונה