

PRADAXA® (dabigatran etexilate)

פרדקסה (דביגטרן אטקסילאט)

מדריך לצוות הרפואי

ההמלצות מתייחסות אך ורק להתוויות שלהלן:

- מניעת שבץ בפרפור פרוזדורים
- טיפול בפקקת ורידים עמוקה (DVT) ותסחיף ריאתי (PE) ומניעת הישנות DVT ו-PE (DVT/PE) במבוגרים

מדריך זה מספק המלצות לשימוש בפרדקסה
במטרה למזער את הסיכון לדמם ולהבטיח טיפול מיטבי

עודכן בינואר 2017

תוכן עניינים

התוויות	3
התוויות נגד	3
חולים עם סרטן פעיל ו-DVT/PE	3
קביעת מינון	4
המלצה למדידת תפקוד הכליות בכל המטופלים	6
אוכלוסיות חולים מיוחדות בסיכון גבוה יותר לדמם באופן פוטנציאלי	7
החלפת טיפול	9
היפוך חשמלי	11
ניתוחים והתערבויות	11
בדיקות קרישה ופיענוח	13
המלצות למקרים של מנת יתר	14
כרטיס מידע בטיחותי וייעוץ למטופל בפרדקסה	15

מידע חשוב לפני התחלת טיפול

- יש לבדוק את תפקודי הכליות של המטופל לפני תחילת טיפול ובמהלכו (עמ' 6)
- יש להזהיר את החולה משימוש לא מבוקר בתרופות ללא מרשם, בעיקר מסוג NSAIDs, העלולות לפגוע בתפקוד הכלייתי (עמ' 6)
- במקרה של דימום פעיל ממערכת העיכול (הקאה דמית, המופטיזיס, דמם רקטלי) יש להפסיק את הטיפול ולהפנות את המטופל לחדר מיון. פרדקסה עלולה לגרום לדימום העלול להיות חמור ובמקרים נדירים אף לגרום לתמותה (עמ' 4)
- חולים הנוטלים מעכבי טסיות מסוג אספירין או קלופידוגרל ("טיפול כפול") או שילוב של שתי התרופות ("טיפול משולש") כטיפול מונע במחלת לב כלילית זקוקים למעקב קליני צמוד (עמ' 5)

התוויות

- מניעת אירועים מוחיים ותסחיפים סיסטמיים בחולים מבוגרים הסובלים מפרפור פרוזדורים שלא על רקע מחלה מסתמית
- טיפול ב-DVT ו-PE, ומניעת הישנות DVT/PE במבוגרים

התוויות נגד

- רגישות יתר לחומר הפעיל או לאחד החומרים הבלתי פעילים
- חולים עם פגיעה כלייתית חמורה (פינוי קריאטינין [CrCL] קטן מ-30 מ"ל לדקה)
- דימום פעיל משמעותי מבחינה קלינית
- נגע או מצב, אשר נחשב כגורם סיכון משמעותי לדמם חמור. הדבר עשוי לכלול כיב קיים או כיב שהתרחש לאחרונה במערכת העיכול, נוכחות גידולים ממאירים בסיכון גבוה לדמם, פציעה במוח או בעמוד השדרה לאחרונה, ניתוח מוח, בעמוד השדרה או בעיניים שבוצעו לאחרונה, דמם תוך-גולגולתי שהתרחש לאחרונה, דליות ושטיות ידועות

או חשד לדליות ושטיות, מלפורמציות עורקיות-ורידיות, מפרצות וסקולריות או הפרעות וסקולריות חמורות בתוך עמוד השדרה או המוח.

- טיפול נלווה בתכשיר נוגד קרישה אחר כלשהו כגון הפרין שלם (UFH), תכשירי הפרין בעלי משקל מולקולרי נמוך (אנוקספריין, דלטפרין וכו'), נגזרות הפרין (פונדפרינוקס וכו'), נוגדי קרישה פומיים (וורפרין, ריברוקסבאן, אפיקסבאן וכו'), למעט נסיבות ספציפיות של החלפת טיפול אנטיקואגולנטי או כאשר UFH ניתן במינונים הדרושים לשמירה על צנתר ורידי או עורקי מרכזי פתוח.
- פגיעה כבדית או מחלת כבד הצפויה להשפיע על ההישרדות
- טיפול סיסטמי נלווה בקטוקונזול, ציקלוספורין, איטרקונזול ודרונדרון
- מסתמי לב מלאכותיים המחייבים טיפול אנטיקואגולנטי

חולים עם סרטן

היעילות והבטיחות של פרדקסה לטיפול ב-DVT/PE לא הוכחו בחולים עם ממאירות פעילה

קביעת מינון 

פרדקסה
150
מינון יומי מומלץ
מ"ג
פעמיים ביום

טיפול ב-DVT ו-PE, ומניעת הישנות DVT ו-PE במבוגרים:

המינון היומי המומלץ של פרדקסה הוא 300 מ"ג בנטילה פומית ככמוסה אחת של 150 מ"ג פעמיים ביום לאחר טיפול בנוגד קרישה פרנטרלי במשך 5 ימים לפחות. יש להתאים את משך הטיפול באופן אישי לאחר הערכה זהירה של תועלת הטיפול כנגד הסיכון לדמם. משך טיפול קצר (לפחות 3 חודשים) חייב להיות מבוסס על גורמי סיכון חולפים (כגון ניתוח שבוצע לאחרונה, טראומה, חוסר ניידות) וטיפולים ממושכים יותר חייבים להיות מבוססים על גורמי סיכון קבועים או DVT או PE ממקור לא ידוע.

מניעת שבץ ותסחיפים סיסטמיים בחולים הסובלים מפרפור פרוזדורים שלא על רקע מחלה מסתמית:

המינון היומי המומלץ של פרדקסה הוא 300 מ"ג בנטילה פומית ככמוסה אחת של 150 מ"ג פעמיים ביום. הטיפול הינו ארוך טווח.



תחילת מתן
פרדקסה



הפסקה לאחר
 ≤ 5 ימים



טיפול בנוגד
קרישה פרנטרלי

פרדקסה

110

מ"ג

פעמיים ביום

מינון נמוך יותר
עבור אוכלוסיות מיוחדות***מינון מופחת של 220 מ"ג (הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום) לשיקול במקרים הבאים:**

- חולים בני 75 עד 80 יטופלו במינון יומי של 300 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 150 מ"ג פעמיים ביום. יש לשקול מינון של 220 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום על בסיס אישי, במיוחד במקרים הבאים: מטופלים בסיכון גבוה כגון תפקוד כלייתי ירוד, טיפול המשלב מעכבי טסיות, מעכבי P-gp כגון Amiodarone או שילובים שונים של הנ"ל. בכל מקרה ההחלטה נתונה לשיקול דעתו של הרופא.
- עבור חולים הסובלים מדלקת בקיבה, מדלקת בוושט או מהחזר קיבה-ושט, ניתן לשקול מינון של 220 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום
- כמו כן, עבור חולים עם פגיעה כלייתית מתונה (פינוי קריאטינין 30-50 מ"ל לדקה), המינון המומלץ של פרדקסה הוא 300 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 150 מ"ג פעמיים ביום. עם זאת, עבור חולים בסיכון גבוה לדמם, יש לשקול הפחתת המינון של פרדקסה ל-220 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום.
- חולים אחרים בסיכון מוגבר לדמם (ראה עמוד 7-8)

מינון יומי מופחת של 220 מ"ג (הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום) מומלץ עבור:

- חולים בני 80 ומעלה יטופלו במינון יומי של 220 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום
- עבור חולים המקבלים פרדקסה בשילוב עם ורפמיל יש להפחית את המינון ל-220 מ"ג הניטל ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום

אופן המתן

- ניתן ליטול פרדקסה עם או ללא מזון. יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה עם כוס מים על מנת להקל על המעבר לקיבה.
- אין לשבור, ללעוס, או לרוקן את החלקיקים מן הכמוסה מאחר שהדבר עלול להגביר את הסיכון לדמם

המלצה למדידת תפקוד הכליות בכל המטופלים



תפקוד הכליות יוערך באמצעות חישוב פינוי קריאטינין בעזרת נוסחת Cockcroft-Gault* טרם תחילת הטיפול בפרדקסה על מנת להימנע ממתן טיפול לחולים עם פגיעה חמורה בתפקוד הכלייתי (דהיינו פינוי קריאטינין קטן מ-30 מ"ל לדקה).

- במהלך הטיפול, יש להעריך את התפקוד הכלייתי במצבים קליניים מסוימים בהם קיים חשד לכך שהתפקוד הכלייתי עלול להיפגע או להתדרדר, כגון תת-נפח, התייבשות ובעת טיפול בתרופות נלוות מסוימות
- בחולים קשישים (מעל גיל 75 שנים) או בחולים עם פגיעה כלייתית, יש להעריך את התפקוד הכלייתי אחת לשנה לפחות

*נוסחת Cockcroft-Gault

עבור קריאטינין ב-mg/dL

$$\frac{[kg] \text{ משקל} \times ([\text{בשנים}] \text{ גיל} - 140)}{(\text{אם אישה} \times 0.85)}$$

$$[mg/dL] \text{ קריאטינין בסרום} \times 72$$

עבור קריאטינין ב-μmol/L

$$\frac{[kg] \text{ משקל} \times ([\text{בשנים}] \text{ גיל} - 140)}{(\text{אם אישה} \times 0.85)}$$

$$[\mu\text{mol/L}] \text{ קריאטינין בסרום}$$

שיטה זו מומלצת להערכת פינוי קריאטינין בחולים טרם תחילת הטיפול ובמהלך הטיפול בפרדקסה

אוכלוסיות חולים מיוחדות בסיכון גבוה יותר לדמם באופן פוטנציאלי



דימום עלול להתרחש בכל מקום במהלך הטיפול בפרדקסה. ירידה בלתי מוסברת בהמוגלובין ו/או בהמטוקריט או בלחץ הדם מחייבת חיפוש אחר מקום הדימום.

מומלץ לשקול היטב את הסיכון אל מול התועלת במטופלים עם מספר גורמי סיכון.

יש לרשום פרדקסה רק במקרים בהם התועלת עולה על הסיכון ותוך מעקב קליני צמוד לאורך תקופת הטיפול כולה. במקרים של דימום מסכן חיים או דימום בלתי נשלט, כאשר נדרש היפוך מהיר של פעולתה נוגדת הקרישה של פרדקסה, קיים תכשיר ייחודי Praxbind הסותר את פעולתה (ראה סעיף "המלצות למקרים של מנת יתר").

חולים בעלי סיכון מוגבר לדמם (ראה טבלה 1 בעמוד הבא) זקוקים למעקב קליני צמוד (תוך חיפוש סימנים לדמם או לאנמיה). התאמת מינון תיקבע על סמך שיקול דעתו של הרופא, לאחר הערכת התועלת והסיכון הפוטנציאליים עבור המטופל הפרטני. בדיקת קרישה (ראה "בדיקות קרישה ופיענוח") עשויה לסייע בזיהוי מטופלים בעלי סיכון מוגבר לדמם הנגרם בשל חשיפת יתר לפרדקסה. כאשר מזהים חשיפת יתר לפרדקסה בחולים המצויים בסיכון גבוה לדמם, מומלץ לתת מינון של 220 מ"ג הניתן ככמוסה אחת של 110 מ"ג פעמיים ביום. אם מתרחש אירוע דמם רלוונטי מבחינה קלינית, יש להפסיק את הטיפול. בדומה לטיפול בכל נוגדי הקרישה, יש לנהוג משנה זהירות בעת מתן פרדקסה במצבים הכרוכים בסיכון מוגבר לדמם.

טבלה 1 * מסכמת גורמים העלולים להגביר את הסיכון לדמם

גיל 75 שנים ומעלה	גורמים פרמקודינמיים וקינטיים
<p>עיקריים:</p> <ul style="list-style-type: none"> פגיעה כלייתית מתונה פינוי קריאטינין (CrCL) [†] 30-50 מ"ל לדקה טיפול משולב עם מעכב P-gp [†] כגון Amiodarone <p>משני:</p> <ul style="list-style-type: none"> משקל גוף נמוך (מתחת ל-50 ק"ג) 	<p>גורמים המגבירים את הרמות של פרדקסה בפלסמה</p>
<ul style="list-style-type: none"> ASA (Acetyl-salicylic acid) NSAID קלופידוגרל Other anti platelet drugs SSRIs או SNRIs [†] תרופות אחרות העלולות לפגוע בהמוסטזיס 	<p>אינטראקציות פרמקודינמיות</p>
<ul style="list-style-type: none"> הפרעות קרישה מולדות או נרכשות תרומבוציטופניה או הפרעות בתפקוד הטסיות דלקת בושט, דלקת בקיבה, החזר קיבה-ושט ביופסיה שבוצעה לאחרונה, חבלה חמורה דלקת פנים הלב (אנדוקרדיטיס) בקטריאלי 	<p>מחלות/הליכים הכרוכים בסיכוני דמם מיוחדים</p>

* עבור אוכלוסיות מיוחדות הזקוקות למינון מופחת, ראה סעיף "קביעת מינון".

† CrCL: Creatinine clearance; P-gp: P-glycoprotein; SSRIs: selective serotonin re-uptake inhibitors; SNRIs: serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors.



מפרדקסה לנוגד קרישה פרנטרלי

מומלץ להמתין 12 שעות לאחר המנה האחרונה טרם החלפת הטיפול מפרדקסה לנוגד קרישה פרנטרלי.



תחילת טיפול בנוגד קרישה
הניתן בהזרקה והפסקת מתן פרדקסה



המתנה 12 שעות



מנה אחרונה של פרדקסה

מנוגדי קרישה פרנטרליים לפרדקסה

יש להפסיק את הטיפול בנוגד הקרישה הפרנטרלי ולהתחיל במתן פרדקסה 0-2 שעות טרם המועד בו אמור היה להינתן הטיפול החלופי, או במועד הפסקת הטיפול החלופי במקרה של טיפול רציף (כגון טיפול תוך-וריד ב-Unfractionated heparin UFH).



אין להזריק את המנה הבאה
של נוגד הקרישה



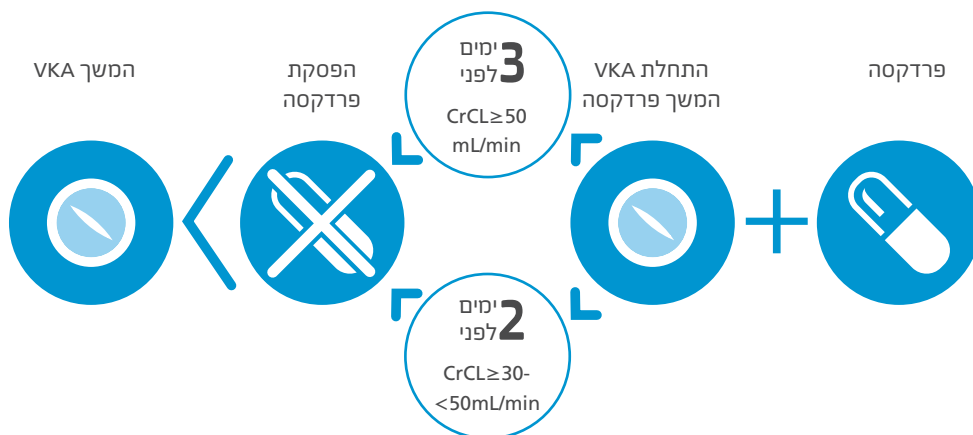
תחילת מתן פרדקסה 0-2 שעות טרם מועד
הזרקת המנה הבאה של נוגד הקרישה



טיפול קודם בנוגד קרישה
הניתן בהזרקה

מטיפול בפרדקסה לאנטגוניסטים של ויטמין א (VKA)

- יש להתאים את מועד תחילת הטיפול ב-VKA בהסתמך על פינוי קריאטינין כדלהלן:
- פינוי קריאטינין ≤ 50 מ"ל לדקה, יש להתחיל במתן VKA 3 ימים טרם הפסקת מתן פרדקסה
 - פינוי קריאטינין ≤ 30 עד > 50 מ"ל לדקה, יש להתחיל במתן VKA יומיים טרם הפסקת מתן פרדקסה



מאחר שפרדקסה עשויה להגדיל את הערך של International Normalized Ratio (INR), ערך ה-INR ישקף את השפעת VKA באופן טוב יותר רק לאחר שהטיפול בפרדקסה יופסק ליומיים לפחות. עד מועד זה, יש לפרש את ערכי ה-INR בזהירות.

מ-VKA לפרדקסה

יש להפסיק את מתן ה-VKA. ניתן להתחיל במתן פרדקסה ברגע שיתקבל ערך $INR < 2.0$.



היפוך חשמלי



חולי פרפור פרזודורים שלא על רקע מחלה מסתמית המטופלים למניעת שבץ ותסחיפים סיסטמיים יכולים להמשיך בטיפול בפרדקסה בעת היפוך חשמלי.

ניתוחים והתערבויות



מטופלי פרדקסה העוברים ניתוחים או הליכים פולשניים, מצויים בסיכון מוגבר לדמם. לפיכך, התערבויות כירורגיות עשויות לדרוש הפסקה זמנית של מתן פרדקסה.

פינוי פרדקסה בחולים עם אי ספיקה כלייתית עלול להיות ממושך יותר. יש לשקול זאת מראש לפני כל הליך.

ניתוח חירום או הליכים דחופים

יש להפסיק זמנית את מתן פרדקסה. כאשר נדרש היפוך מהיר של פעולתה נוגדת הקרישה של פרדקסה, קיים תכשיר ייחודי Praxbind (Idarucizumab), הסותר את פעולתה.

סתירת פעולתה של פרדקסה חושפת מטופלים לסיכון טרומבוטי הנובע ממחלת הרקע שלהם. ניתן לחדש טיפול עם פרדקסה 24 שעות לאחר מתן פרקסביינד (אידרוסיזומב), במידה והמטופל יציב והושג הומאוסטזיס.

ניתוחים/התערבויות פחות דחופים

יש להפסיק זמנית מתן פרדקסה. ניתוח/התערבות אמורים להדחות במידת האפשר לפחות עד ל-12 שעות מנטילת המנה האחרונה. היעדר אפשרות לדחיית הניתוח מגביר סיכון לדמם. יש לשקול את הסיכון לדמם אל מול דחיפות ההתערבות (להיפוך חשמלי ראה מעלה).

ניתוח אלקטיבי

במידת האפשר, יש להפסיק מתן פרדקסה לפחות 24 שעות לפני פעולה פולשנית או הליך ניתוחי. במטופלים בעלי סיכון גבוה לדמם או בניתוחים משמעותיים, כאשר נדרש הומאוסטזיס מלא יש לשקול הפסקת מתן פרדקסה 4-2 ימים לפני ניתוח. פינוי פרדקסה במטופלים עם תפקוד כלייתי ירוד עשוי להמשך אף יותר. יש לקחת זאת בחשבון בכל פעולה.

שלב טרום ניתוחי

טבלה 2 מסכמת את כללי ההפסקה לפני הליכים פולשניים או כירורגיים			
הפסקת מתן פרדקסה (דביגטרן אטקסילאט) לפני ניתוח אלקטיבי		זמן מחצית חיים משוער (שעות)	תפקוד כלייתי (CrCL mL/min)
סיכון סטנדרטי	סיכון גבוה לדמם או ניתוח מגזרי		
24 שעות לפני	יומיים לפני	~ 13	≥ 80
1-2 ימים לפני	2-3 ימים לפני	~ 15	≥ 50 - < 80
2-3 ימים לפני (יותר מ-48 שעות)	4 ימים לפני	~ 18	≥ 30 - < 50

אם נדרשת התערבות דחופה, יש להפסיק את מתן פרדקסה באופן זמני. יש לדחות את הניתוח/התערבות במידת האפשר עד אשר יחלוף פרק זמן של 12 שעות לפחות לאחר מתן המנה האחרונה. אם אין אפשרות לדחות את הניתוח, ייתכן סיכון מוגבר לדמם. יש לשקול סיכון זה לדמם לעומת דחיפות ההתערבות.

aPTT

בדיקת aPTT זמינה באופן נרחב ומספקת אינדיקציה משוערת לעוצמת האנטיקואגולציה המושגת בעקבות מתן פרדקסה. עם זאת, בדיקת aPTT היא בעלת רגישות מוגבלת ואינה מתאימה לכימות מדויק של האפקט האנטיקואגולנטי, במיוחד ברמות גבוהות של פרדקסה בפלסמה. יש לפרש ערכי aPTT גבוהים בזהירות.

INR

בדיקת INR אינה אמינה במטופלי פרדקסה ודווחו תוצאות חיוביות כוזבות אשר הדגימו עליות בערכי INR. לפיכך, אין לבצע בדיקות INR.

מידת ריכוזי פרדקסה (דביגטרן אטקסילאט) בפלסמה

לצורך מדידה כמותית של ריכוזי פרדקסה בפלסמה, קיימות מספר בדיקות ריכוז פרדקסה מכילות המבוססות על זמן תרומבין מהול (dTT - diluted thrombin time), כגון ⁵⁻⁷ Technoclot® DTI-I Hemoclot®, Hemosil®. ריכוז פרדקסה בפלסמה הגבוה מ-200 ng/mL לפני נטילת התרופה הבאה עלול להיות כרוך בסיכון מוגבר לדמם.¹ מדידת dTT תקינה מעידה על היעדר אפקט נוגד קרישה משמעותי מבחינה קלינית של פרדקסה.

הרדמה ספינלית/הרדמה אפידורלית/ ניקור מותני

הליכים כגון הרדמה ספינלית עשויים לדרוש תפקוד המוסטטי מלא.

הסיכון לשטף דם ספינלי או אפידורלי עלול להיות מוגבר במקרים של דיקור טראומטי או חוזר ובמקרה של שימוש ממושך בצנתרים אפידורליים. לאחר הסרת הצנתר, יש להמתין במשך שעתיים לפחות עד מתן המנה הראשונה של פרדקסה. מטופלים אלה זקוקים לבדיקות מעקב תכופות לגילוי סימנים נוירולוגיים ושל תסמינים של שטף דם ספינלי או אפידורלי.

בדיקות קרישה ופיענוח

הטיפול בפרדקסה אינו מחייב ניטור קליני שגרתי במהלך טיפול קצר טווח או ארוך טווח.^{3,4} עם זאת, במקרים של חשד למנת יתר או בחולים המטופלים בפרדקסה המגיעים לחדרי מיון, מומלץ להעריך את מצב האנטיקואגולציה.

קיימת התאמה צמודה בין ריכוז פרדקסה בפלסמה לבין מידת האפקט נוגד הקרישה.^{1,2}

זמן תרומבין (TT, Thrombin time),

זמן קרישת אקרין (ECT, ecarin clotting time),

activated partial thromboplastin time-I (aPTT),

עשויים לספק מידע שימושי, אך בדיקות אלו לא עברו תקנון (סטנדרטיזציה), ויש לפרש את התוצאות בזהירות.

טבלה 3 מראה ערכי סף של בדיקות קרישה בשפל (דהיינו לפני נטילת התרופה הבאה) העלולים להיות כרוכים בסיכון מוגבר לדמם.

נא לשים לב: ב-2-3 הימים הראשונים לאחר ניתוח, ייתכנו ערכים מוארכים כוזבים^{2,3}

בדיקה (ערך בשפל)	
dTT [ng/mL]	גדול מ-200
ECT [X הגבול העליון של הנורמה]	גדול מ-3
aPTT [X הגבול העליון של הנורמה]	גדול מ-2
INR	אין לבצע

נקודת זמן: מדדי נוגד הקרישה תלויים בזמן לקיחת דגימת הדם יחסית לנטילת המנה הקודמת. דגימת דם שנלקחה כעבור שעותיים לאחר נטילת פרדקסה (~רמת שיא) תדגים תוצאות שונות (גבוהות יותר) בכל בדיקות הקרישה בהשוואה לדגימת דם שנלקחה כעבור 10-16 שעות (רמת שפל) לאחר נטילת אותה המנה.

המלצות למקרים של מנת יתר



מינוני פרדקסה הגבוהים מן המינונים המומלצים חושפים את המטופל לסיכון מוגבר לדמם. במקרה של חשד למנת יתר, בדיקות קרישה עשויות לעזור בהערכת הסיכון לדמם. עודף אנטיקואגולציה עשוי לדרוש הפסקת הטיפול בפרדקסה. יש להפסיק את הטיפול ולחקור את מקור הדימום. מאחר שפרדקסה מופרשת בעיקר דרך הכליות, יש לשמור על דיאורזיס הולם. בהתחשב במצב הרפואי, טיפול הולם כגון המוסטזיס כירורגי והשלמת נפח הדם, נתונה לשיקול דעתו של הרופא הרושם את התרופה.^{1,2} יש לשיקול שימוש בדם טרי מלא, פלסמה קפואה טריה, או ו-

תרכיז טסיות במקרים של טרומבוציטופניה או שימוש בנוגדי טסיות בעלי פעילות ארוכת טווח. טיפול סימפטומטי נתון לשיקול דעתו של הרופא המטפל. במקרים בהם נדרש היפוך מהיר של פעולתה נוגדת הקרישה של פרדקסה (דימום מסכן חיים או דימום בלתי נשלט או ניתוח/הליך פולשני דחוף), קיים תכשיר ייחודי Praxbind הסותר את פעולתה. מאחר שמידת הקישור לחלבון היא נמוכה, ניתן לסלק פרדקסה בדיאליזה; קיים ניסיון קליני מוגבל שאינו מאפשר הדגמת היעילות של גישה זו במחקרים קליניים.

לכל מידע נוסף או לדיווח מידע בטיחות חדש, כולל תופעות
הלוואי יש ליצור קשר עם נציגות החברה בישראל:
בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ
מדינת היהודים 89, הרצליה פיתוח, ת.ד. 4124, 4676672
טלפון: 09-9730500, פקס: 09-9730549

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות
הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של
אתר משרד הבריאות: www.health.gov.il
או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

כמו כן, ניתן לדווח על תופעות לוואי לחברת בורינגר אינגלהיים
בישראל:

בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ
מדינת היהודים 89, הרצליה פיתוח, ת.ד. 4124, 4676672
טלפון: 09-9730500, פקס: 09-9730549

ניתן לשקול מתן של תרכיז פקטורי קרישה או
Factor VIIa. קיימת עדות ניסיונית מסוימת התומכת בתפקידם
של תכשירים אלה בסתירת האפקט האנטיקואגולנטי
של פרדקסה, אך הנתונים לגבי יעילותם במסגרות
קליניות וכן לגבי הסיכון האפשרי לגרימת תסחיף פקקתי
(תרומבואמבוליזם) כתוצאה מהטיפול בהם, מוגבלים ביותר.
בדיקות קרישה עלולות להפוך לבלתי אמינות לאחר מתן
תכשירים סותרים שהוצעו לעיל. יש לנהוג משנה זהירות בעת
פירוש בדיקות אלו. בהתאם לזמינות המקומית, יש לשקול
התייעצות עם מומחה קרישה במקרים של דימומים חמורים.

כרטיס המידע הבטיחותי וייעוץ למטופל בפרדקסה



יש לתת את כרטיס המידע הבטיחותי למטופל שלך.
יש להדריך את המטופל לשאת עמו תמיד את כרטיס המידע
הבטיחותי למטופל ולהציג אותו בעת ביקור אצל ספק שירותי
בריאות. יש לייעץ למטופל לגבי הצורך בהיענות לטיפול וכן
לגבי סימני דמם, ולהנחות אותו לגבי מקרים בהם יש לפנות
לעזרה רפואית.

References:

1. PRADAXA® Summary of Product Characteristics 29 December 2016. Boehringer Ingelheim Israel Ltd.
2. Van Ryn J et al. *Thromb Haemost* 2010; 103:1116–1127.
3. Liesenfeld K-H et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:527–537.
4. Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64:292–303.
5. Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, France). www.clottingtesting.com
6. Hemosil® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain) worldwide.instrumentationlaboratory.com
7. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont



פרדקסה - שם מסחרי רשום של Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co. KG והשימוש בו נעשה על פי רשיון