

17.11.2024

לכבוד: קופות החולים- כללית, מכבי, מאוחדת ולאומית

הנדון: נייר עמדה בנושא המעבר לתרופות גנריות בתחום
הטיפול בנוגדי קרישה למניעת שבץ מוחי/תסחיף סיסטמי

רקע:

הטיפול בנוגדי קרישה מהדור החדש (Novel Oral Anticoagulants-NOACS) מהווים עמוד תווך בטיפול למניעת שבץ מוחי ותסחיפים סיסטמיים (Stroke and systemic embolisms). יתרון של תרופות אלו בהשוואה לקומדין נעוץ בעיקר בירידה המשמעותית בסיכון לדימום מוחי והיעדר הצורך התכוף בבדיקות דם לניטור הטיפול. לאחר מספר מחקרים קליניים מרכזיים, התרופות Edoxaban ו-Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban אושרו לשימוש והוגדרו בקווי ההנחייה המקצועיים כקו טיפולי ראשון למניעת שבץ מוח במטופלים עם פרפור פרזודורים הנמצאים בסיכון מוגבר לשבץ מוח וכן במטופלים אשר חוו אירוע תסחיפי. לאחרונה, תרופות אלו סיימו את שלב הפטנט בחיי התכשיר ותרופות גנריות החלו לצאת לשיווק לאחר תהליך אישור הקבוע בכל מדינה. תהליך האישור של תכשיר גנרי בישראל דורש בחינת ה- Bio-equivalence ב-24 מתנדבים בריאים (12 בקבוצת התכשיר ו-12 בקבוצת הביקורת) וקובע שוליים של 80-125% בזמינות זו כתקינה בגבולות סמך של 90%. להבדיל מתכשירים אחרים, הבדלים בזמינות הביולוגית של תכשיר נוגד קרישה גנרי ותכשיר מקורי עלולים להיות קשורים בסיכון מוגבר לשבץ מוחי ו/או לדימום מוגבר. קיימות כבר תצפיות הקושרות בין האפקט נוגד הקרישה של NOAC, המייצג את רמת החומר הפעיל הפלסמה, לבין הסיכון לשבץ מוחי. כמו כן, מאפייני האוכלוסייה בה נבדקו התכשירים הגנריים שונים משמעותית מהאוכלוסייה אשר בפועל מטופלת בתרופות אלו. לפיכך, התכנס מפגש מומחים מתחומים ואיגודים מקצועיים שונים (רפואת המשפחה, נפרולוגיה, קרדיולוגיה, המטולוגיה, קרישה, פרמקולוגיה, גריאטריה, נוירולוגיה) מתוך מטרה לדון בסוגיה ולבחון האם יש מקום להמליץ על גישה כוללנית ייחודית להכנסת תכשירים גנריים של NOAC לשיווק בשוק הישראלי.

במפגש נדונו סוגיות שונות בנוגע למעבר לתרופות גנריות מקבוצת ה-NOAC וסוכם כי לאור הסיכון האפשרי למטופלים, במעבר זה, קיימת חובת זהירות אשר מתבטאת בהמלצות המומחים.

להלן המלצות המומחים:

1. ככלל, המעבר לתרופות גנריות הינו בלתי נמנע ומדובר בתהליך טבעי.
2. למרות האמור, נראה כי קיימת הסכמה בין מרבית המומחים מהתחומים השונים, כי לאור הסיכון בקבוצת תרופות זו (דימום/אירוע תסחיפי) לפחות בשלבים הראשונים של שילוב התכשירים הגנריים בשוק, יש מקום להגדיר אוכלוסיות בסיכון מוגבר אשר בהן מומלץ להמשיך את הטיפול המקורי, לפחות עד לשלב בו נרשם מספיק נסיון עם התכשיר הגנרי ולא נרשמו אירועים חריגים בשימוש זה.
3. יובהר כי התכשירים המקוריים ישארו זמינים בשוק וקופות החולים תסכמנה לממן שימוש בהן בשיעור מסוים אשר יקבע מראש.
4. לאור האמור, ולאחר דיון פורה סוכמו ההמלצות הבאות:
 - 4.1. יש לאפשר המשך שימוש בתכשיר מקור לאוכלוסיות בסיכון מוגבר בלבד, כל עוד לא נצבר מספיק מידע קליני אודות השימוש בתכשיר הגנרי. נראה כי זמן סביר למעקב זה הינו 3 שנים.
 - 4.2. בהינתן כי הגדרת "סיכון גבוה" היא המשכית וקיים קושי בקביעת הגדרות ברורות לסיכון זה ללא מחקר קליני, ממליץ פורום המומחים להגדיר את האוכלוסיות הבאות אוכלוסיות בסיכון מוגבר לתוצאים בלתי רצויים:
 - 4.2.1. מטופלים אשר חוו שבץ מוחי קודם מכל סוג.
 - 4.2.2. מטופלים אשר חוו אירוע אירוע דימומי משמעותי
 - 4.2.3. מטופלים שבריריים
 - 4.2.4. מטופלים עם $eGFR < 30 \text{cc/min}$ ומטופלים עם תסמונת נפרוטית פעילה.
 - 4.3. יודגש כי ההמלצה בסעיף 4.2 תקפה הן למטופלים אשר מטופלים כבר בתכשיר והן למטופלים אשר מקבלים לראשונה מרשם לאור אבחנה חדשה.

4.4. על מנת שהמלצות אלו תיושמו הלכה למעשה, מומלץ כי קופות החולים ישלבו אלגוריתם בזמן

הפקת מרשם אשר יאפשר לרופא המטפל לבחון האם המטופל עונה לפחות לאחד מהקריטריונים
האמורים לעיל בסעיף 4.2 ובמידה והתשובה חיובית- לנפק מרשם לתכשיר מקור עם הערה ברורה
לרוקח.

4.5. לאור הסיכון הפוטנציאלי בשימוש בתרופות אלו, מומלץ כי קופות החולים יערכו ניתוח
טרנסספקטיבי לאחר 3 שנים של שימוש בתכשיר הגנרי ויבחנו את התוצאים הקליניים (קרי, אירועי
דימום מג'ורי ואירועים תסחיפיים) אל מול תוצאים קודמים טרם הכנסת תכשירים אלו. עוד מומלץ, כי
יערך ניתוח ביניים לאחר שנה על מנת לוודא כי אין שינוי מטריד בשיעור אירועי הדמם המג'ורי/אירועים
תסחיפיים.

בברכה,

Signed by:

פרופ' בניה רוזן צבי

53E0B3FE0A7F4AD...


פרופ' בניה רוזן-צבי, יו"ר האיגוד לנפרולוגיה ויל"ד

Signed by:



פרופ' אלון איזן, מזכיר האיגוד הקרדיולוגי בישראל.

Signed by:



6FE786F9AF7E45E...

פרופ' גליה ספקטר, החברה הישראלית לקרישת הדם, האיגוד הישראלי להמטולוגיה ולרפואת עיר

Signed by:



D90A2610F6074AC...

פרופ' נתן בורנשטיין, יו"ר עמותת נאמן (יו"ר חי"ש לשעבר)

Signed by:

דר' חרמוש ורד

F9625FB8EFCF457...

דר' ורד חרמוש, יו"ר האיגוד הישראלי לרפואה גריאטרית איגוד גריאטריה

Signed by:



9734DC75F9A9420...

פרופ' אבישי אליס, יו"ר האיגוד הישראלי לרפואה פנימית

רוקח דוד פפו, יו"ר הסתדרות הרוקחים

Signed by:



1986D1BDA602420...