

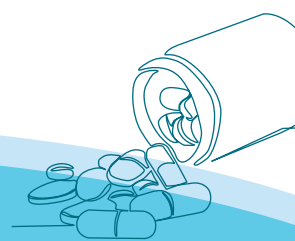


החוג
לפרמקותרפיה קרדיווסלקולרית



עלון
עדכוני
תרופות
מחצית 2025





תוכן

4	Sanofi Alirocumab (Praluent)
6	Sanofi SYDNEY
8	Bristol Myers Squibb Camzyos (Mavacamten)
10	Sanofi Fabrazyme (agalsidase beta 35 mg)
12	Boehringer Ingelheim Jardiance
16	Bayer Kerendia-Finerenone
18	Novartis Leqvio 284 mg (Inclisiran)
20	Medison Repatha (Evolocumab)
22	Medison Lojuxta (Lomitapide)
24	Astrazeneca Lokelma
26	Lilly MOUNJARO (Tirzepatide)
28	Medison Repatha (Evolocumab)
30	Novo nordisk Semaglutide as Wegovy
32	Neopharm Israel Vazkepa® (Icosapent-ethyl)
34	Pfizer VYNDAMAX (tafamidis) 61 mg
36	Astrazeneca Xigduo XR





Alirocumab (Praluent)

ההתוויה המאושרת

- פראלואנט מיועדת לטיפול במבוגרים עם רמות כולסטרול גבוהות בדם (הסובלים מהיפרכולסטרולמיה ראשונית [משפחתית הטרוזיגוטית או לא משפחתית] או דיסליפידמיה מעורבת) וילדים ומתבגרים בני 8 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה הטרוזיגוטית משפחתית, בשילוב עם תזונה מותאמת.
- לטיפול במבוגרים עם רמות כולסטרול גבוהות בדם ועם מחלה קרדיווסקולרית על מנת להפחית את הסיכון הקרדיווסקולרי.
- התרופה ניתנת: בשילוב עם תרופה מקבוצת הסטטינים או בשילוב עם תרופה מקבוצת הסטטינים ותרופות נוספות להורדת רמות שומנים בדם, במטופלים בהם המינון המקסימלי הנסבל של תרופה מקבוצת הסטטינים אינו מוריד את רמות הכולסטרול בדם בצורה מספקת או כטיפול יחיד (פראלואנט בלבד) או בשילוב עם תרופות נוספות להורדת רמות שומנים בדם במטופלים בהם תרופות מקבוצת הסטטינים לא נסבלות או לא ניתן להשתמש בהן.

מינון

פראלואנט 75 מ"ג/מ"ל - כל עט/מזרק מוכן לשימוש מכיל 75 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 75 mg
 פראלואנט 150 מ"ג/מ"ל - קיים בשני נפחים - 1 מ"ל, 2 מ"ל.
 כל עט/מזרק מוכן לשימוש בנפח של 1 מ"ל מכיל 150 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 150 mg.
 כל עט מוכן לשימוש בנפח של 2 מ"ל מכיל 300 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 300 mg.

היעילות הצפויה לפי הספרות

הפחתת LDLc של 60%

תופעות הלוואי

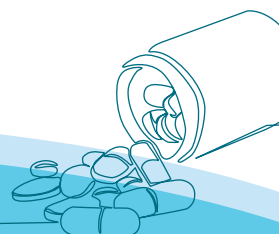
אם אתה מפתח תגובה אלרגית חמורה, הפסק את השימוש בפראלואנט ופנה לרופא מיד.

נצפו לפעמים (עד מטופל אחד מתוך 1000) תגובות אלרגיות חמורות הכוללות:

- רגישות יתר (קשיי נשימה), nummular eczema
- כתמים אדמומיים על העור, לפעמים עם שלפוחיות ודלקת כלי דם על רקע רגישות יתר (hypersensitivity vasculitis)
- צורה מיוחדת של תגובת רגישות יתר עם סימפטומים כמו שלשול, עם פריחה או נקודות סגולות על העור.

תופעות לוואי נוספות: תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שעשויות להופיע בעד מטופל 1 מתוך 10:

- אדמומיות, גרד, נפיחות, כאב/רגישות במקום ההזרקה (תגובה מקומית במקום ההזרקה).
- סימפטומים של דלקת בדרכי נשימה עליונות כמו כאבי גרון, נזלת, התעטשות.



■ גרד (פרוריטיס).

■ **תופעות לוואי נדירות (rare) - תופעות שעשויות להופיע בעד מטופל 1 מתוך 1000:**
■ בליטות אדומות ומגרדות או סרפדת (urticaria).

■ **שכיחות לא ידועה: תופעות הלוואי הבאות דווחו מאז שיווקו של פראלואנט, אך שכיחותן לא ידועה:**
■ מחלה דמוית שפעת.

■ קשיי נשימה, או התנפחות של הפנים, השפתיים, הגרון או הלשון (אנגיואדמה).

התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

רגישות לאחד ממרכיבי התרופה.

המנגנון הכרמקולוגי

אלירוקומאב הינו נוגדן חד שבטי אנושי המסייע להורדת רמות הכולסטרול בדם

אישורי סל הבריאות: ההתוויה המאושרת לקבלה דרך סל הבריאות

התרופה תינתן למניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו בעבר אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות. ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדילוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנירולוגיה.



SYDNEY

The SYDNEY Device Study: A Multicenter, Randomized, Open-label Usability Study of a 2-mL Alirocumab Autoinjector Device

Clin Ther. 2020 Jan;42(1):94-107.e5. DOI: [10.1016/j.clinthera.2019.11.008](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.11.008)

אלירוקומאב הדגים ירידה משמעותית בערכי ה-LDL-C במינון של 300 מ"ג/חודש אשר ניתן כ-2 זריקות נפרדות של 150 מ"ג באמצעות מזרק אוטומטי של 1 מ"ל. לאחרונה פותח מזרק ה-SYDNEY בנפח 2 מ"ל המאפשר מתן מנה בודדת של 300 מ"ג של אלירוקומאב.

מחקר זה בא להעריך את המזרק החדש מבחינת התלונות הטכניות על המוצר (PTC), הפחתת LDL-C ותופעות הלוואי. מדובר במחקר אקראי, open label הנעשה על רקע סטטיניים ונמשך 16 שבועות. בהזרקה הראשונה 35 מטופלים טופלו במזרק ה-300 החדש ו-34 מטופלים קיבלו 2 זריקות של 150 מ"ג. בהזרקות הבאות בשבוע 4, 8 ו-12 שתי הקבוצות הזריקו באופן עצמאי אלירוקומאב 300 מ"ג בעזרת מזרק ה-SYDNEY. נקודת הסיום העיקרית הייתה השיעור של PTCs הקשורים למכשיר SYDNEY.

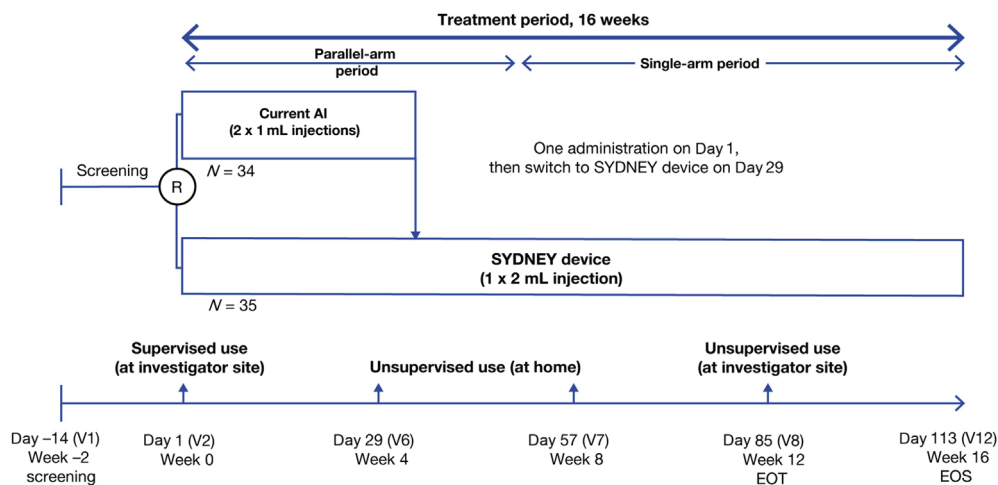
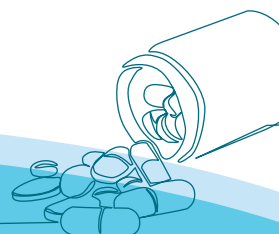


Figure 1. Study design. Blue arrow indicates alirocumab 300-mg SC administration. All administrations were self-injected, and training was given before day 1 self-injection. Supervised was ~~fixed~~ as guidance provided, unsupervised as no guidance provided and patient was alone, and observed as no guidance provided and patient was on site. AI¼ autoinjector; EOS ¼ end of study; EOT ¼ end of treatment; R ¼ randomization; V ¼ visit.

תוצאות המחקר הדגמו שהפחתה הממוצעת של LDL-C מנקודת ההתחלה (בשבוע 4) הייתה 66.2% עם מזרק ה-SYDNEY ו-51.2% עם אלירוקומאב 150 מ"ג*2. הפחתת ה-LDL-C נמשכה כל 16 שבועות הניסוי. מקרה יחיד של תלונת PTC נרשמה בקבוצת ה-SYDNEY אך שויכה למטופל ולא למכשיר עצמו.



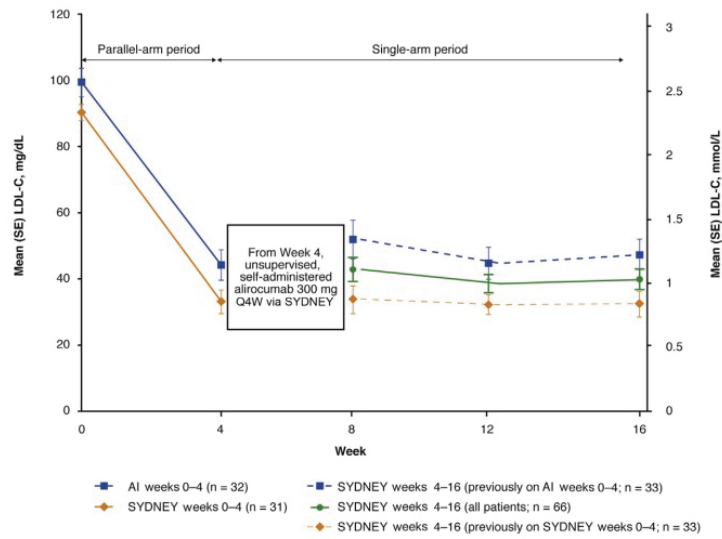


Figure 4. Mean (SE) LDL-C over time (modified intention-to-treat population). AI = autoinjector.

לסיכום מכשיר ה-SYDNEY מאפשר הזרקה חד חודשית בודדת של אלירוקומאב 300 מ"ג בנפח 2 מ"ל, מה שמספק הפחתות משמעותיות של LDL-C ללא בעיות טכניות של מוצר חדש או ללא דאגות בטיחות חדשות בהשוואה למכשיר הקיים. הבינה המלאכותית 1 מ"ל המשוק כיום.

המנגנון הפרמקולוגי

מזרק SYDNEY אשר מכיל 300 מ"ג/2 מ"ל להזרקה חודשית:

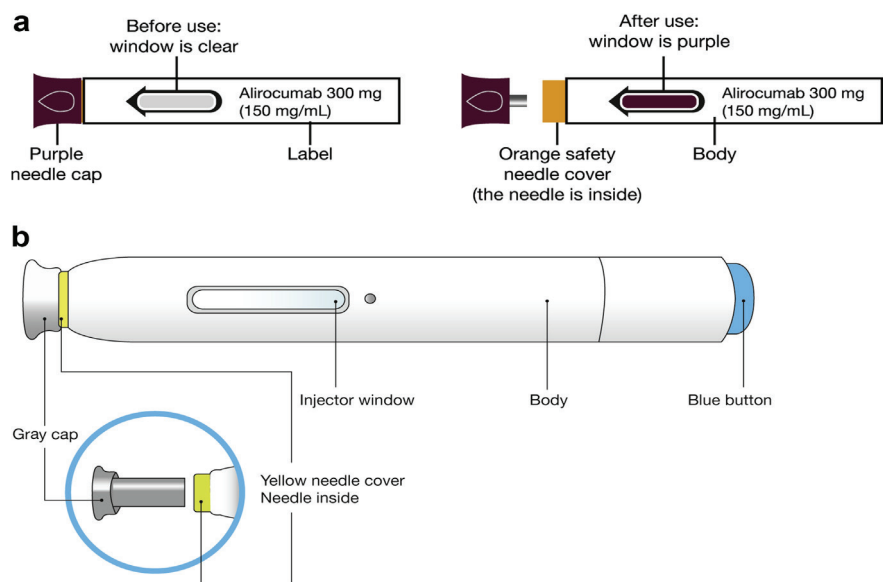


Figure 2. The 2-mL SYDNEY study device (A) and the autoinjector device (B).



Mavacamten (Camzyos)

ההתוויה המאושרת

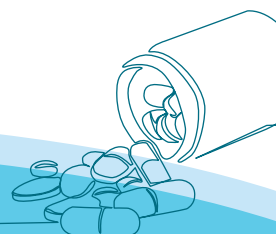
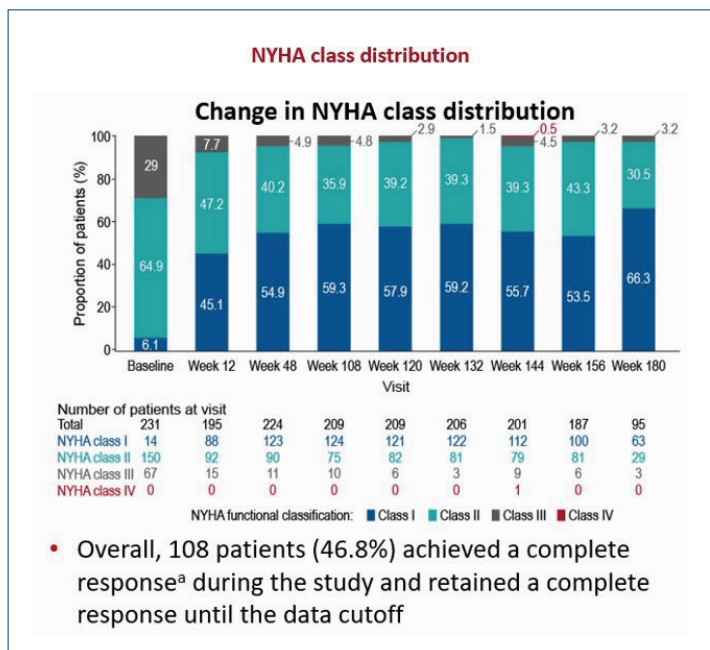
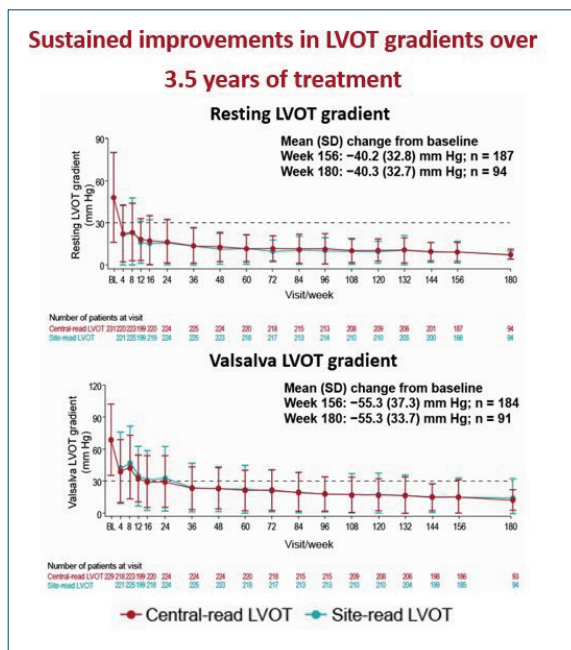
CAMZYOS is indicated for the treatment of adults with symptomatic New York Heart Association (NYHA) class II-III obstructive hypertrophic cardiomyopathy (oHCM) to improve functional capacity and symptoms.

מחלת HCM מאופיינת בבקרה לא תקינה ועודף גשרים צולבים של אקטין-מיזין בשריר הלב. מבקמטן הינו מעכב אלוסטרי רברסבילי סלקטיבי של מיזין קרדיאלי, שמחזיר את מאזן הגשרים הצולבים ובכך מוריד את כיווציות היתר של שריר הלב. הטיפול עם מבקמטן הראה שיפור משמעותי קלינית בתפקוד ודרגת סימפטומים, ירידה במפל LVOT, ירידה ברמות טרופונין NT-proBNP וירידה משמעותית בשיעור המטופלים שנזקקים לניתוח מייקטומיה או אבליציה עם אלכוהול.

מינון

המינון ההתחלתי המומלץ הינו 5 מ"ג קמזיוס PO פעם ביום. יש להעריך את התגובה לטיפול באמצעות בדיקת Echo, כולל בדיקת מפל הלחץ LVOT ובוולטלבה ו-LVEF בשבוע 4, 8, 12 ולאחר מכן כל 12 שבועות. יש לוודא כי LVEF $\geq 50\%$ קיימות קפסולות במינון פומי של: 2.5, 5, 10 ו-15 מ"ג לקפסולה.

במחקר Explorer (מחקר פאזה III כפול-סמיות, מבוקר-פלצבו) נכללו מטופלים עם oHCM סימפטומטית ומפל במוצא חדר שמאל של 50 מ"מ כספית ומעלה, עם מדד תסמינים בדרגה II-III, לפי סולם NYHA. המשתתפים חולקו באקראי ביחס 1:1 לטיפול עם מבקמטן או פלצבו למשך 30 שבועות. בכנס ESC2024 שהתקיים לאחרונה, פורסמו תוצאות מעקב ארוכות טווח של 3.5 שנים אחרי החולים במחקר. התוצאות ממשיכות להראות את היעילות של הטיפול ללא תופעות לוואי חדשות.



תופעות הלוואי

ירידה חולפת ב-LVEF מתחת ל 50% טכיקרדיה חדרית, פרפור פרזודורים
ירידה חולפת ב-LVEF מתחת ל 50% נצפתה ב 8.7% מהחולים במהלך מעקב ארוך הטווח ותדירותה ירדה עם הזמן. כל הירידות ב-LVEF טופלו בהצלחה ע"י הפסקת טיפול זמנית או קבועה.
בעקבות תוצאות המחקר והניסיון הקליני שהצטבר עקב השימוש במבקמטן, התרופה הוכנסה לקויים המנחים של ה-ESC (European society of Cardiology) וה-ACC (American College of Cardiology)

לפני התחלת טיפול

יש להעריך LVEF באמצעות בדיקת Echo. אין להתחיל טיפול במטופלים עם LVEF מתחת ל 55%.
יש להתאים את הטיפול על פי ההוראות בעלון לרופא על מנת למנוע אינטראקציה צולבת עם תכשירים המעכבים או מאקטבים של CYP3A4, CYP2C19, או CYP2C9.
יש לוודא בדיקת הריון שלילית ולייעץ למטופלות להשתמש באמצעי מניעה במהלך הטיפול ובמשך 4 חודשים מתום הטיפול עם מבקמטן. בנוסף, מבקמטן עלול להוריד את היעילות של אמצעי מניעה הורמונליים מסויימים. יש לייעץ למטופלים להשתמש באמצעי מניעה נוסף שאיננו מושפע מ CYP450 או להשתמש באמצעי מניעה שאיננו הורמונלי.

התכשיר רשום במשרד הבריאות וכלול בסל התרופות.

מקורות מידע

1. Camzyos prescribing information as was approved by Israeli MOH
2. Olivotto et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, Volume 396, Issue 10253, September 2020, Pages 759-769.
3. Rader et al. Mavacamten Treatment for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Interim Results from the MAVA-LTE study, EXPLORER- LTE cohort JACC:HF Volume 12, Issue 1, January 2024, Pages 164-177
4. Garcia-Pavia et al. Long-term Safety and Efficacy of Mavacamten in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. As presented in ESC2024.
5. Arbelo et al. , ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3503-3626, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
6. Ommen, S, Ho, C. et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. JACC. 2024 Jun, 83 (23) 2324-2405. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.014>

Dear Physician, for further information please refer to Camzyos Israeli Prescribing Information and Patient Leaflet Please see Camzyos PI at the link: <https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

Educational materials emphasizing important safety information are available for CAMZYOS. These include an HCP guide and a Patient Guide and Card. To obtain copies of these educational materials, please contact BMS at medinfo.Israel@bms.com or enter the following Link: <https://www.gov.il/he/departments/dynamiccollectors/patient-safety-information?skip=0>

An electronic version of the educational materials is available on the BMS website. You can access these materials by scanning the QR code found on the patient card, patient guide, and HCP guide, or by clicking the following link: <http://www.guidecamzyosprescriber.co.il/>



Fabrazyme® (agalsidase beta mg 35)

ההתוויה המאושרת

Fabrazyme is indicated for long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of Fabry disease (α -galactosidase A deficiency).

The recommended dose of Fabrazyme is 1 mg/kg body weight administered once every 2 weeks as an intravenous infusion.

פברזיים מותווה לשימוש כטיפול אנזימטי חלופי ארוך טווח בחולים עם אבחנה מאושרת של מחלת פברי.

מינון

פברזיים ניתן בעירוי תוך ורידי במינון 1 מ"ג/ק"ג משקל גוף, פעם אחת כל שבועיים.

היעילות הצפויה לפי הסכרות

- שיפור קליני משמעותי במבנה הלב ותפקודו נצפה בקרב חולים להם לא הייתה במצב בייסלין במסגרת מחקר תצפיתי שארך 3 שנים (Weidemann F, et al. 2009).
- נירמול עובי ומסת דופן חדר שמאל הודגם בקרב חולים ללא פיברוזיס במצב בייסלין לאחר 3 שנות טיפול בפברזיים (Weidemann F, et al. 2009).
- טיפול בפברזיים מאט את התקדמות המחלה ועוזר במניעת סיבוכים בריאותיים מסכני חיים כגון ארוע לבבי, כלייתי או מוחי גם בחולים אשר אובחנו עם ירידה בתפקוד כלייתי (Banikazemi, et al. 2007).
- מחקרים נוספים אשר בדקו השפעת מינונים שונים של טיפול אנזימטי חליפי, הראו כי טיפול בפברזיים במינון של 1 מ"ג/ק"ג שבחנו סוגים ומינונים שונים של טיפול אנזימטי חליפי, הודגם שטיפול בפברזיים 1 מ"ג/ק"ג אחת לשבועיים הוביל לירידה משמעותית ב LVMi בקרב שיעור גבוה מהחולים והפחית את הפגיעה והירידה בתפקוד הכלייתי ואת תסמיני והתקדמות מחלת הפברי ביתר יעילות בהשוואה לחולים שטופלו במינון נמוך יותר; (Arends M et al. 2018, Kramer J et al. 2018, Weidemann F et al. 2014).

תופעות הלוואי

- 67% מהחולים חוו לפחות תופעת לוואי אחת הקשורה לדרך מתן התרופה בעירוי תוך ורידי. תדירות תופעות אלו פוחתת עם הזמן.
- לפי העלון לרופא, להלן רשימת תופעות הלוואי השכיחות ביותר העלולות להופיע: צמרמורת, חום, תחושת קור, בחילות, הקאות, כאב ראש ותחושות חריגות בעור כגון צריבה או עקצוץ.
- תופעות לוואי שכיחות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100: כאב בחזה, ישנוניות, תשישות, קושי בנשימה, קצב לב מוגבר, סומק, חיוורון, כאב בטן, כאב, גרד, כאב גב, לחץ בגרון, הפרשת דמעות חריגה, פריחה, סחרחורת, תחושת חולשה, קצב לב נמוך, דפיקות לב (פלפיטציות), טנטון, רדמת (לתרגיה), ירידה ברגישות לכאב, גודש באף, איבוד הכרה (סינקופה), תחושת צריבה, שלשול, שיעול, צפצופים, אודם, אי נוחות בבטן, סרפדת, כאבי שרירים, נפיחות פתאומית בפנים או בגרון, ירידה בלחץ דם, גלי חום, בצקות בגפיים, אי נוחות בחזה, תחושת חום, ורטיגו, בצקת בפנים, חום גבוה (היפותרמיה), אי נוחות בקיבה, החמרת קושי בנשימה, ירידה ברגישות הפה, עוויתות שרירים, מתח בשרירים, נוקשות שרירים ועצמות.



התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

תגובה אלרגית חמורה ומסכנת חיים (תגובה אנפילקטואידית) לחומר הפעיל או כל אחד מהחומרים הלא פעילים הבאים: מניטול, סודיום פוספאט חד בסיסי מונוהידראט, סודיום פוספט דו בסיסי הפטהידראט.

המנגנון הפרמקולוגי

הרעיון העומד מאחורי טיפול אנזימטי חליפי הוא שמירת רמת פעילות האנזים באופן כזה שיוכל לנקות את המצע הנאגר ומצטבר ברקמות האיברים ובכך למנוע, לייצב ולבלום את הירידה המתקדמת בתפקוד איברים אלו בטרם הופעת נזק בלתי הפיך. לאחר החדרת העירוי התוך ורידי, פברזיים חודר לליזוזום-אברון המטרה, בעזרת תאי אנדותל ותאים פרנכימליים של כלי הדם דרך חיבור לקולטנים (רצפטורים) של מנוז 6- פוספט, מנוז ואסיאולוגליקופרוטאין (asialoglycoprotein) הנמצאים בו.

אישורי סל הבריאות

כלול בסל הבריאות מאז 2004.

מאמרים רלוונטיים

- Weidemann F., et al. Long-term Effects of Enzyme Replacement Therapy on Fabry Cardiomyopathy: Evidence for a Better Outcome With Early Treatment *Circulation*. 2009 Feb 3;119(4):524-9.
[Long-Term Effects of Enzyme Replacement Therapy on Fabry Cardiomyopathy | Circulation \(ahajournals.org\)](http://ahajournals.org)
- Banikazemi et al. Agalsidase-beta Therapy for Advanced Fabry Disease: A Randomized Trial *Ann Intern Med*. 2007 Jan 16;146(2):77-86.
[Agalsidase-Beta Therapy for Advanced Fabry Disease: A Randomized Trial: Annals of Internal Medicine: Vol 146, No 2 \(acpjournals.org\)](http://acpjournals.org)

שירות תמיכה לרופאים ו/או למטופלים

medical.israel@sanofi.com





Jardiance

ג'ארדיאנס 10 מ"ג (Empagliflozin 10 mg)

ג'ארדיאנס 25 מ"ג (Empagliflozin 25 mg)

ההתוויה המאושרת

ג'ארדיאנס 10 מ"ג ו- 25 מ"ג מיועדת:

- לשיפור השליטה ברמת הסוכר בדם במבוגרים עם סוכרת מסוג 2 בנוסף לדיאטה ופעילות גופנית.
- להפחתת הסיכון לתמותה ממחלת לב וכלי דם בחולים מבוגרים הסובלים מסוכרת מסוג 2 וממחלת לב וכלי דם קיימת.

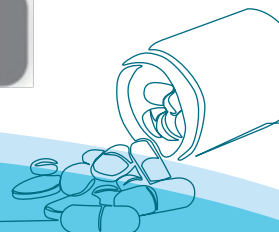
ג'ארדיאנס 10 מ"ג מיועדת:

- להפחתת הסיכון לתמותה ממחלת לב וכלי דם ואשפוז כתוצאה מאי ספיקת לב במבוגרים עם אי ספיקת לב.
- **חדש 2024** - להפחתת הסיכון לירידה מתמשכת בתפקוד הכליה, למחלת כליות סופנית (ESKD) לתמותה ממחלת לב וכלי דם ולאשפוז במבוגרים עם מחלת כליות כרונית.
- **חדש 2024** - לשיפור השליטה ברמת הסוכר בדם בילדים ובמתבגרים מעל גיל 10 עם סוכרת מסוג 2 בנוסף לדיאטה ופעילות גופנית.

אישורי סל הבריאות:

ג'ארדיאנס זמין למטופלים שלך בסל הבריאות 2024¹⁻²

<p>HF</p> <p>זמין לרישום דרך סל הבריאות²</p> <p>לחולי אי ספיקת לב¹</p> <p>♦ עם מקטע פליטה ירוד LVEF ≤ 40% אשר נותרו סימפטומטיים למרות מיצוי טיפול מיטבי למחלתם. לעניין זה טיפול מיטבי יכלול תרופות ממשפחת מעכבי ACE/ARB, BB</p> <p>♦ עם מקטע פליטה שמור LVEF > 40%</p> <p>וגם</p> <p>NYHA class II-IV</p>	<p>CKD</p> <p>זמין לרישום דרך סל הבריאות²</p> <p>לחולי מחלת כליה כרונית¹</p> <p>המטופלים ב- ACEi/ARB ועונים על אחד מאלה:¹</p> <p>45 ≤ eGFR ≤ 90 ml/min/1.73m² וגם UACR ≥ 200 mg/g או</p> <p>20 ≤ eGFR ≤ 45 ml/min/1.73m² ללא תלות בערכי יחס אלבומין/קראטינין (UACR) בשתן</p> <p><small>** בהתאם לתנאי הרישום</small></p>	<p>T2D</p> <p>זמין לרישום דרך סל הבריאות²</p> <p>לחולי סוכרת סוג 2¹</p> <p>HbA1c ≥ 7% ♦ על אף טיפול קודם למחלתם eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m²**</p> <p>ובנוסף אבחנה של אחד מאלה:</p> <p>◀ מטופל עם מחלה קרדיאלית אוטם בשריר הלב או ניתוח מעקפים או מחלת לב איסכמית</p> <p>◀ מטופל עם מחלה כלייתית eGFR < 60 mL/min/1.73m² או UACR > 30 mg/g</p> <p>♦ טיפול בסוכרת סוג 2 בילדים בני 10 שנים ומעלה¹</p> <p><small>** בהתאם לתנאי הרישום</small></p>
<p>למטופל שאינו עונה על קריטריוני הסל ג'ארדיאנס זמין לרישום:</p> <ul style="list-style-type: none"> • דרך הביטוחים המשלימים של כל קופות החולים בהשתתפות הקופה • סופרפארם - במחיר מיוחד במתן מרשם פרטי 		



היעילות הצפויה לכי הספרות

סוכרת סוג 2

- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו הפחית בצורה משמעותית את הסיכון להאירעות או החמרה של נפרופתיה ב 39% (HR 0.61, 95% CI 0.53, 0.70), $p < 0.001$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו הפחית בצורה משמעותית את הסיכון לאירועי MACE ב 14% (HR 0.86, 95% CI 0.74, 0.99), $p < 0.04$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו הפחית בצורה משמעותית את הסיכון לאירועי תמותה על רקע קרדיוסקולרי ב 38% (HR 0.62, 95% CI 0.49, 0.77), $p < 0.001$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו הפחית בצורה משמעותית את הסיכון לאישפוזים על רקע אי ספיקת לב ב 35% (HR 0.65, 95% CI 0.50, 0.85), $p < 0.002$.

אי ספיקת לב עם מקטע פליטה ירוד

- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה ירוד ($EF < 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא הראשי המשולב של תמותה קרדיוסקולרית או אישפוזים על רקע אי ספיקת לב ב 25% (HR 0.75 (95% CI 0.65, 0.86), $p < 0.001$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה ירוד ($EF < 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא השניוני הראשון של אישפוזים על רקע אי ספיקת לב ב 30% (אישפוז ראשון ואישפוזים חוזרים) (HR 0.70 (95% CI 0.58, 0.85).
- טיפול ב- empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה ירוד ($EF < 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא השניוני השני, השינוי בשיפוע של ה- eGFR מהבייסליין. ההבדל בין הקבוצות היה 1.73 mL/min פר שנה ($p < 0.001$).

אי ספיקת לב עם מקטע פליטה שמור

- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה שמור ($EF > 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא הראשי המשולב של תמותה קרדיוסקולרית או אישפוזים על רקע אי ספיקת לב ב-21% (HR 0.79 (95% CI: 0.69, 0.90), $p < 0.001$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה שמור ($EF > 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא השניוני הראשון של אישפוזים על רקע אי ספיקת לב (אישפוז ראשון ואישפוזים חוזרים) ב-27% (HR 0.73 (95% CI 0.61, 0.88).
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת לב עם מקטע פליטה שמור ($EF > 40\%$) הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא השניוני השני, השינוי בשיפוע של ה- eGFR מהבייסליין. ההבדל בין הקבוצות היה 1.36 mL/min פר שנה ($p < 0.001$).

אי ספיקת כליות



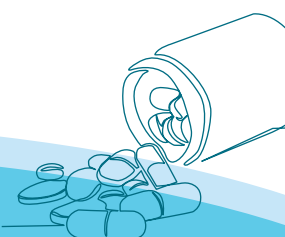
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת כליות הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא הראשי המשולב של תמותה קרדיווסקולרית או התקדמות של מחלת כליות ב-28% (HR 0.72, CI: 0.64, 0.82), $p < 0.001$.
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת כליות הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא השניוני של אישפוזים מכל סיבה (אישפוז ראשון ואישפוזים חוזרים) ב-14% (HR 0.86, CI: 0.78, 0.95 95%).
- טיפול ב- Empagliflozin לעומת פלסבו בחולי אי ספיקת כליות הפחית משמעותית את הסיכון לתוצא של שינוי בשיפוע של ה-eGFR מהבייסליין. ההבדל בין הקבוצות היה $+1.37 \text{ mL/min}$ פר שנה (95% CI 1.16, 1.59).

תופעות הלוואי

תופעות לוואי חמורות:

- חמצת קטוטית (שכיחות לא ידועה)
- התייבשות (תופעות לוואי שאינה שכיחה - מופיעה ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 1000)
- Fournier's gangrene - זיהום חיידקי נדיר אך מסכן חיים ברקמות התת עוריות באזור הגניטלי (עד פי הטבעת) (שכיחות לא ידועה)
- זיהומים חמורים בדרכי השתן (שכיחות לא ידועה)
- רמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה) (מופיעות ביותר ממשתמש 1 מתוך 10)
- זיהום פטרייתי בנרתיק (תופעת לוואי שכיחה - מופיעה ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 100)
- זיהום פטרייתי בעור אשר מסביב לפין (זיהום בעט רת הפין בלבד או בעטרת הפין והעורלה בקרב גברים לא נימולים) (תופעת לוואי שכיחה - מופיעה ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 100)
- כריתות (קטיעות) מעכבי SGLT2 עלולים להגביר את הסיכון לקטיעות גפיים תחתונות.
- תגובות אלרגיות חמורות (שכיחות לא ידועה) תופעות לוואי נוספות:
- **תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש 1 מתוך 10):**
 - זיהומים בדרכי השתן בקרב נשים
- **תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 100):**
 - זיהומים בדרכי השתן בקרב גברים
 - זיהומים בדרכי הנשימה העליונות
 - השתנה מרובה
 - שינויים בפרופיל השומנים בדם
 - כאבי מפרקים
 - בחילה
 - צמא
- **תופעות לוואי לא שכיחות (מופיעות ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 1000):**
 - ירידה בנפח הדם

התוויות נגד מוחלטות ויחסיות



- ג'ארדיאנס אינה מומלצת למטופלים עם סוכרת סוג 1 או לטיפול בחמצת קטוטית של סוכרת (Diabetic ketoacidosis)
- ג'ארדיאנס לא מומלצת לשימוש לשיפור השליטה ברמת הסוכר במטופלים עם סוכרת מסוג 2 וערכי הערכת קצב סינון פקעית הכליה (eGFR) הקטנים מ- 30ml/min/1.73m²
- ג'ארדיאנס לא מומלצת במטופלים עם מחלה פוליציסטית של הכליה או במטופלים הנוטלים או שנטלו לאחרונה סוגים מסוימים של טיפול המדכא את המערכת החיסונית על מנת לטפל במחלת כליה.

המנגנון הפרמקולוגי

ג'ארדיאנס (Empagliflozin) הינה מעכב פומי, ספיציפי וסלקטיבי של נשא נתרן-גלוקוז 2 (sodium-glucose co-transporter-2). ע"י עיכוב ה-SGLT2, ג'ארדיאנס (Empagliflozin) מפחיתה את הספיגה מחדש של הגלוקוז בכיליה ומגבירה את ההפרשה של הגלוקוז בשתן. השפעה זו גורמת לירידה בעומס הנוזל, לירידה בלחץ על החדרים בלב ומפחיתה את הסיכון ל-cardiac decompensation - אשר תורמים למנגנון המורכב שמפחית את הסיכון לתמותה קרדיוסקולרית.

מאמרים רלוונטיים

[Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes](#) | New England Journal of Medicine, 2015

[Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure](#) | New England Journal of Medicine, 2020

[Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction](#) | New England Journal of Medicine, 2021

[Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease](#) | New England Journal of Medicine, 2023





Kerendia-Finerenone

ההתוויה המאושרת

Kerendia is indicated to reduce the risk of sustained eGFR decline, end-stage kidney disease, cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, and hospitalization for heart failure in adult patients with chronic kidney disease (CKD) associated with type 2 diabetes (T2D).

טבליות פינרנון פותחו למתן פומי חד יומי. הן זמינות בשני מינונים של 10 מ"ג ו-20 מ"ג. המינון האופטימלי המומלץ (וכן המקסימלי היומי) הוא 20 מ"ג פעם ביום.

התאמות מינון נעשות על פי תפקוד כלייתי כדלקמן:

- בתחלת טיפול ב- 20 מ"ג פעם ביום כאשר $eGFR \geq mL/min/1.73 m^2$.
- בתחלת טיפול ב- 10 מ"ג פעם ביום כאשר $eGFR \geq 25$ to $\leq 60 mL/min/1.73 m^2$.
- פינרנון אינו מומלץ בערכי $GFR < 25 mL/min/1.73 m^2$.

היעילות הצפויה לפי הספרות

יעילות ובטיחות פינרנון בחולים עם DKD בהפחתת אירועים קרדיו-רנלים נבדקה בשני מחקרי פאזה שלישית גדולים: FIDELIO-DKD ו-FIGARO DKD על סמך שני מחקרים אלו בוצעה אנליזה בשם FIDELITY שבחנה את פרופיל היעילות והבטיחות של פינרנון על פני טווח רחב של חומרת מחלת הכליות הכרונית ובקרב מספר משתתפים רב שעמד על 13,026 חולי T2D ו-CKD. התוצאים שנבדקו במטה אנליזה כללו:

1. זמן עד למוות קרדיוסקולרי, התקף לב או שבץ שאינם פאטאלים, או אשפוזים על רקע אי ספיקת לב.
2. זמן עד לכשל כלייתי*, ירידה עקבית של $eGFR \geq 57\%$ מהבסיס לאורך 4 שבועות לפחות או מוות כלייתי.

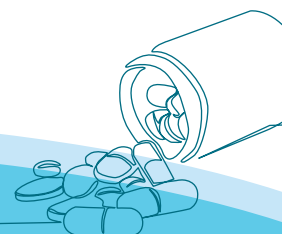
הממצאים הראו כי טיפול בפינרנון כתוספת ל-SoC מפחית ב-23% באופן משמעותי סטטיסטי את הסיכון להתדרדרות כלייתית לעומת פלצבו ($P=0.0002$). בנוסף, פינרנון הפחית ב-14% באופן משמעותי סטטיסטי את הסיכון לאירוע קרדיוסקולרי לעומת פלצבו ($P=0.0018$) (19).

פרופיל הבטיחות הדגים כי קיימת סבילות גבוהה לטיפול בפינרנון עם פרופיל תופעות לוואי דומה לפלצבו. עם זאת, נצפה במחקרים כי שכיחות היפרקלמיה בקבוצת פינרנון היתה גבוהה יותר מקבוצת הפלצבו (תואם מנגנון התרופה של עיכוב רצפטור ה-MR). לציין כי שכיחות של היפרקלמיה שהובילה לאשפוזים או הפסקת טיפול היתה בשיעורים נמוכים וכן לא דווחו מקרים של היפרקלמיה שגרמו למוות.

תופעות הלוואי

תופעות לוואי נפוצות מאוד: היפרקלמיה

תופעות לוואי נפוצות: היפונתרמיה, לחץ דם נמוך, ירידה בקצב הסינון הגלומרולרי, עליה קלה בחומצה אורית בדם



התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

רגישות יתר לחומר הפעיל או לכל אחד ממרכיבי התרופה

- מתן במקביל למעכבי CYP3A4 חזקים.
- אי ספיקת אדרנל
- הנקה
- מחלת כבד חמורה (Child Pugh C)

המנגנון הפרמקולוגי

פינרנן היא מולקולה באלקית סלקטיבית מסוג Nonsteroidal Mineral Corticoid Antagonist (MRA), כלומר אנטגוניסט סלקטיבי לרצפטור המינרל-קורטיקואיד. רצפטור זה מאוקטב באופן טבעי על ידי אלדוסטרון וקורטיזול ואחראי על תיווך שיעתוק גנים. פינרנן חוסם את הרצפטור ובכך מונע תיווך ספיגה מחדש של נתרן ואקטיבציה יתר של רצפטור ה-MR בתאים אפיתליאליים (כמו תאי הכליה) ותאים לא אפיתליאליים (כמו תאי הלב וכלי הדם). לפינרנן סקלטיביות ופוטנטיות גבוהה לרצפטור ה-MR והוא איננו אפיני לאנדרוגנים, פרוגסטרון, אסטרון ולרצפטורים גלוקוקורטיקואידים. הקישור לרצפטור מפוזר באופן מאוזן בין תאי הכליה לתאי הלב (ביחס של 1:1) ועל פי מידע פרה קליני פינרנן אינו חדיר למערכת העצבים המרכזית:

Kerendia הורחבה לשנת 2025 במסגרת סל הבריאות לפי הקריטריונים הבאים

התרופה תינתן לטיפול במחלת כליה כרונית הקשורה בסוכרת סוג 2 שלב עם יחס אלבומין/קראטינין בשתן של 300 מ"ג/ג'רם ומעלה ו-eGFR בין 25 ל-90 מ"ל/דקה, בחולים העונים על אחד מאלה:

1. בחולים המטופלים במעכבי SGLT2 ולא השיגו את ערכי המטרה של פרוטאינוריה מעל 300 (בתוך ארבעה שבועות).

2. בחולים שלא יכולים לקבל טיפול ב-SGLT2i.

לעניין זה חולים שלא יכולים לקבל טיפול ב-SGLT2i יוגדרו כאחד מאלה:

מטופלים הנושאים קטטר שתן קבוע, bladder outlet obstruction, מטופלים שחוו אירוע של קטואצידוזיס, זיהומים גניטליים חמורים או חוזרים למרות טיפול מניעתי, מטופלים עם מחלת כלי דם פריפרית חמורה הנמצאים בסיכון לכריתה

מאמרים רלוונטיים

FIDELIO-DKD Trial | Bakris, George L et al. "Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes." The New England journal of medicine vol. 383,23 (2020): 2219-2229. doi:10.1056/NEJMoa2025845

FIGARO-DKD Trial | Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021;385(24):2252-2263. doi:10.1056/NEJMoa2110956

FIDELITY pooled analysis | Garwal, Rajiv et al. "Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis." European heart journal vol. 43,6 (2022): 474-484. doi:10.1093/eurheartj/ehab777

שירות תמיכה לרופאים

מירב בציה – מנהלת מוצר | מייל: Mayrav.batsia@bayer.com | נייד: 052-8010750





Leqvio 284 mg (Inclisiran)

ההתוויה המאושרת

Leqvio is indicated in adults with primary hypercholesterolemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidemia, as an adjunct to diet: a) in combination with a statin or statin with other lipid-lowering therapies in patients unable to reach LDL-C goals with the maximum tolerated dose of a statin, or b) alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated.

המינון הרשום הוא 284 מ"ג אינקליסירן בתמיסה להזרקה תת-עורית במזרק מוכן לשימוש: הזרקה בהתחלה, לאחר 3 חודשים, ולאחר מכן כל 6 חודשים¹.

רופא/ה נכבד/ה למידע נוסף יש לפנות לעלון לרופא ולצרכן שנערכו בהתאם להנחיות משרד הבריאות הישראלי

היעילות הצפויה לפי הספרות

לקוויו נחקרה ב-3 מחקרי רישום שכללו למעלה מ-3500 מטופלים לאורך 18 חודשי מחקר. מתוך מחקרי הרישום ORION-9,10,11 נצפתה הפחתה של 50% בהפחתת LDL-C מול קבוצת הפלצבו².

מחקר ORION-8, שהוצג בכנס ESC 2023, מספק נתוני בטיחות ויעילות ארוכות טווח לאינקליסירן, מעבר ל-6 שנות נסיון כולל מחקרי הליבה. זהו מחקר הארכה בתווית גלויה ל-3 שנים נוספות למחקרי אוריון 3,9,10,11, וזהו המחקר הגדול ביותר שנערך על חשיפה לאינקליסירן שפורסם עד כה (3274 משתתפים). 78.4% מהחולים הגיעו לערכי המטרה כפי שהוגדרו מראש, עם הורדה של 49.4% בערכי ה-LDL-C עם אינקליסירן בסוף המחקר. יעילות ובטיחות הטיפול עקביות עם תוצאות מחקרי הדגל, ללא סיגנל בטיחות חדש³.

תופעות הלוואי

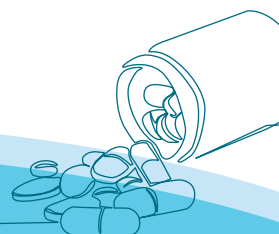
תופעות הלוואי הן כאב באיזור ההזרקה (ב-8.2% באינקליסירן לעומת 1.8% בפלצבו)¹.

התוויות נגד: רגישות לחומר הפעיל ולחומרים הלא פעילים בתרופה כמפורט בעלון לרופא¹.

ניתן להשתמש ב לקוויו גם באי ספיקה כלייתית קלה עד חמורה, ובאי ספיקה כבדית קלה עד בינונית ללא התאמת מינון¹.

המנגנון הפרמקולוגי

לקוויו פועלת במנגנון siRNA (small interfering RNA) הראשון והיחיד מסוגו לטיפול בהפחתת LDL-C. זהו RNA סינתטי דו-גדילי קטן, המצומד ל-GalNAc (triantennary N-Acetylgalactosamine carbohydrates). ה-GalNAc מסייע בקליטה ספציפית של אינקליסירן לתוך תא הכבד. בתא הכבד, הגדיל הנגדי לרצף (antisense) המחובר לקומפלקס RISC (RNA-inducing silencing complexes) משפעל את חיתוך ה-mRNA של PCSK9 וכך מונע תרגום של חלבון ה-PCSK9. ירידה ברמות ה-PCSK9 התוך כבדיות מעלה את רמות הביטוי של הקולטן ל-LDL-C על פני תא הכבד, ועל ידי כך מעלה קליטה של LDL-C ממחזור הדם לתוך תא הכבד. כתוצאה מכך ישנה ירידה ברמות ה-LDL-C בדם⁴.



מסגרת ההכללה בסל הבריאות

א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות. ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדילוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בניירולוגיה.⁵

מאמרים להמשך קריאה

Effects of Inclisiran in Patients With ASCVD: A Pooled Analysis of the ORION-10 and ORION-11 Randomized Trials⁶

המחקר שפורסם על ידי R. Scott Wright בחן את היעילות והבטיחות של אינקליסירן בהפחתת LDL-C בחולי ASCVD. אינקליסירן הפחיתה את רמות ה-LDL-C בצורה עקבית ב 51.5% עד 52.1%, והביאה את ערכי ה-LDL-C לערך מטרה הנמוך מ-mg/ dl 55 ב-87.6% מהמשתתפים. התרופה הייתה בטוחה ונסבלת היטב, ללא תלות במאפיינים קליניים או דמוגרפיים של המטופלים.

An "Inclisiran First" Strategy vs Usual Care in Patients with ASCVD⁷

במחקר שנערך בסביבת עולם אמיתי בארה"ב, VICTORION-INITIATE נבדקו שתי זרועות טיפול: זרוע אחת קיבלה טיפול באינקליסירן (284 מ"ג בימים 0, 90 ו-270) יחד עם טיפול רגיל בסטטינים במינון מקסימלי נסבל, וזרוע שנייה קיבלה טיפול לבחירת הרופא המטפל כולל אופציה למתן טיפולים מתקדמים (טיפול רגיל). התוצאות הראו ירידה משמעותית יותר ב-LDL-C בקבוצת האינקליסירן (60%) לעומת 7% בקבוצת הטיפול הרגיל. 81.8% מהמטופלים בקבוצת אינקליסירן השיגו יעד LDL-C של פחות מ-70 מ"ג/ד"ל, ו-71.6% השיגו יעד של פחות מ-55 מ"ג/ד"ל, לעומת 22.2% ו-8.9% בקבוצת הטיפול הרגיל, בהתאמה. השימוש באינקליסירן לא גרם להפסקת טיפול בסטטינים ולא נצפו תופעות לוואי למעט תופעה מקומית במקום ההזרקה.

Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials⁸

במחקר שפורסם ע"י פרופ' Ray KK ואחרים, הוצג פוטנציאל של 25% הפחתה ב-MACE בטיפול באינקליסירן בהשוואה לפלצבו (על טיפול בסטטינים במינון מקסימלי נסבל). תוצאות אלו מ-pooled analysis של מחקרי ORION 9, 10 ו-11, הציגו MACE שהוגדר מראש במחקרי הדגל על בסיס דיווחי בטיחות של החוקרים. ממצאים אלה ממתנים לאישור מחקרי ה-CVOT הגדולים המתנהלים.

שירות תמיכה למטופלים

ידוע כי התמדה בטיפול בעלת חשיבות מכרעת להצלחת הטיפול ושמירה על הגעה ליעדים במטרה למנוע תחלואה בעתיד. לכן אנו מתזכרים: שירות תמיכה וסיוע שמעמידה NOVARTIS עבור מטופלי Leqvio. השירות ניתן על ידי אחות/מוסמכת/ובמידת הצורך גם על ידי דיאטנית/קלינית/לשיחות, לתמיכה והתמודדות עם המחלה*. שירותי תזכורת הכוללים- תזכורת למתן הזריקה לפני המועד הצפוי, חידוש מרשם, קביעת תור לרופא וביצוע בדיקות. התכנית בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

* ניתן ע"י אנשי מקצוע שהוכשרו לכך בעלי רקע פרה רפואי



References:

1. Leqvio prescribing information as updated according to Ministry of Health regulation.
2. Wright RS, et al. J Am Coll Cardiol. 2021 Mar 9;77(9):1182-1193.
3. Wright RS, et al. Cardiovasc Res. 2024 Oct 14;120(12):1400-1410.
4. German CA, Shapiro MD. BioDrugs. 2020 Feb;34(1):1-9.
5. מאגר תרופות משרד הבריאות.
6. Ray KK, et al. Eur Heart J. 2023 Jan 7;44(2):129-138.
7. Wright, R. Scott, et al. Vol. 99. No. 8. Elsevier, 2024.
8. Koren, Michael J., et al. (2024): 1939-1952.



Repatha (Evolocumab)

ההתוויה המאושרת

היפרכולסטרולמיה ודיסליפידמיה מעורבת- רפאטה מיועדת למבוגרים עם היפרכולסטרולמיה ראשונית (הטרזיגוטית משפחתית ולא משפחתית; מצבים בהם יש רמת כולסטרול גבוהה בדם) או דיסליפידמיה מעורבת (הפרעה ברמות השומנים השונים בדם), וילדים מגיל 10 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה הטרזיגוטית משפחתית כתוספת לדיאטה:

- בשילוב עם סטאטין או בשילוב של סטאטין עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם במטופלים בהם לא ניתן להגיע לערכי המטרה שנקבעו לרמות הכולסטרול באמצעות המינון המירבי הנסבל של הסטאטין
- כטיפול יחיד או בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם כאשר הטיפול בסטאטינים אינו נסבל או אסור לשימוש.

היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית (מצב בו יש רמת כולסטרול גבוהה בדם) - רפאטה מיועדת למבוגרים וילדים מגיל 10 שנים ומעלה עם היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם.

מחלה טרשתית מבוססת של הלב וכלי הדם - רפאטה מיועדת למבוגרים עם מחלה טרשתית מבוססת של הלב וכלי הדם (היסטוריה של התקף לב, שבץ או מחלת עורקים פריפריאלית) כדי להוריד את הסיכון לאירוע בלב ובכלי הדם ע"י הורדת רמות הכולסטרול. התרופה ניתנת כתוספת על מנת להוריד גורמי סיכון אחרים:

- בשילוב עם המנה המקסימלית הנסבלת של סטאטין עם או ללא תרופות אחרות להורדת רמות שומנים בדם
- כטיפול יחיד או בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם כאשר הטיפול בסטאטינים אינו נסבל או אסור לשימוש

רפאטה ניתנת במינון יחיד של 140 מ"ג, ללא צורך בטטרציה.

היעילות הצפויה לפי הספרות

- ירידה של 59% בערכי ה-LDL
- ירידה של 19% בתחלואה קרדיווסקולרית
- התחלה מוקדמת של רפאטה מורידה ב-23% תמותה מסיבות קרדיווסקולריות

תופעות לוואי כולל אחוזים

תופעות לוואי שכיחות: תופעות שמופיעות ב 10-1 מטופלים מתוך 100:

שפעת (חום גבוה, כאב גרון, נזלת, שיעול וצמרמורות), התקררות, כמו נזלת, כאב גרון או דלקות בסינוסים (דלקת אף וגרון או זיהומים בדרכי הנשימה העליונות), בחילות, כאבי גב, כאבי מפרקים (ארטרלגיה), כאבי שרירי, תגובות במקום ההזרקה, כמו חבלה, אודם, דימום, כאב או נפיחות, תגובות אלרגיות כולל פריחה בעור, כאב ראש

תופעות לוואי שאינן שכיחות: תופעות שמופיעות ב 10-1 מטופלים מתוך 1000:
סרפדת, אזורים אדומים ומגרדים בעור (אורטיקריה), תסמינים דמויי שפעת

תופעות לוואי נדירות: תופעות שמופיעות ב 10-1 מטופלים מתוך 10,000:
התנפחות של הפנים, הפה, הלשון, או הגרון (אנגיואדמה)



התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

רגישות יתר ל-Evolocumab או לאחד מהרכיבים בתרופה.

המנגנון הפרמקולוגי

רפאטה מכילה את החומר הפעיל אוולוקומב, נוגדן חד שבטי (סוג מיוחד של חלבון שתוכנן כדי להיצמד לחומר מטרם בגוף). אוולוקומב תוכנן להיצמד לחומר שנקרא PCSK9 אשר משפיע על יכולת הכבד להכניס אליו את הכולסטרול. התרופה, על ידי היצמדות וניטרול ה-PCSK9, מעלה את כמות הכולסטרול שנכנס לכבד וכך מורידה את רמת הכולסטרול בדם.

אישורי סל הבריאות

1. מניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות. מרשם יינתן ע"י רופא קרדיולוג או ליפידילוג או רופא מומחה בנירולוגיה
2. טיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולה הסובל מ-Homozygous familial hypercholesterolemia לאחר מיצוי טיפול של סטטינים עם Ezetimibe. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בליפידים.

מאמרים רלוונטיים

במחקר ה-FOURIER הייתה הפחתה גדולה יותר בסיכון לאירועים קרדיווסקולריים מג'וריים עם evolocumab בחולים עם MVD (היצרות של 40% ומעלה בשני עורקים גדולים או יותר) במעקב של 2.2 שנים. מחקר ה-FOURIER-OLE מספק מעקב נוסף של 5 שנים. מטרת המחקר הייתה להעריך את התועלת ארוכת הטווח של evolocumab בחולים עם וללא MVD. התוצא הראשוני היה: מוות לבבי, MI, שבץ, אשפוז בשל אנגינה לא יציבה רה-וסקולריזציה כלילית. התוצאים השניונים היו: מוות לבבי, MI או שבץ. באנליזה זו נכללו 23,656 חולים עם מחלת לב כלילית ממחקר ה-FOURIER, מתוכם 25.4% היו עם MVD. 5,887 חולים המשיכו למחקר ה-FOURIER-OLE. הפחתת הסיכון הייתה גדולה יותר בחולים עם MVD לעומת אלו שבלי: 23% (HR: 0.77 [95% CI: 0.68-0.87]) לעומת 11% (HR: 0.89 [95% CI: 0.82-0.96]) עבור התוצא הראשוני 31% (HR: 0.69 [95% CI: 0.59-0.81]) לעומת 15% (HR: 0.85 [95% CI: 0.77-0.94]) עבור התוצאים השניונים. עוצמת התועלת הייתה גדולה יותר במהלך השנים הראשונות והגיעה ל 37-38% ירידה בסיכון בחולים עם MVD לעומת 23-28% ירידה בסיכון בחולים ללא MVD.

לסיכום, Evolocumab הפחיתה את שיעור האירועים הקרדיווסקולריים המג'וריים בחולים עם וללא MVD. התועלת הופיעה מוקדם יותר והייתה גדולה יותר בחולים עם MVD. יחד עם זאת, התועלת גדלה עם הזמן בשתי הקבוצות. תוצאות אלו תומכות בהתחלה המוקדמת של טיפול אינטנסיבי להפחתת ה-LDL הן בחולים עם וללא MVD.

McClintick, Daniel J., et al. "Long-term efficacy of evolocumab in patients with or without multivessel coronary disease." Journal of the American College of Cardiology 83.6 (2024): 652-664.

שירות תמיכה לרופאים ו/או למטופלים

שירות אחיות ודיאטניות מלוות "מקול הלב" – 5634*





Lojuxta (Lomitapide)

ההתוויה המאושרת

לוג'וקסטה משמשת כתוספת לדיאטה דלת שומן ולטיפולים אחרים להפחתת שומנים בדם, כולל אפרזיס ל-LDL, בחולים עם היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית (HoFH) לשם הורדת: כולסטרול מסוג LDL (כולסטרול "רע"), כולסטרול כללי (TC), אפוליפופרוטאין, כולסטרול non-HDL.

לוג'וקסטה הינה טיפול כומי המגיע בשלושה מינונים – 5mg, 10mg, 20mg. ניתן לטפל במינון של עד 60mg.

היעילות הצפויה לפי הספרות

הפחתת ערכי ה-LDL ב- 50% תחת טיפול במינון ממוצע של 40mg/d בנוסף לטיפול להפחתת לפידיים.

תופעות הלוואי

תופעות לוואי חמורות

בדיקות דם חריגות לתפקודי כבד דווחו בתדירות גבוהה (עלולות להופיע ב-עד 1 מתוך 10 אנשים). הסימנים והתסמינים של בעיות כבד כוללות: בחילות, הקאות, כאבי בטן, כאבי שרירים, חום, הצהבת העור או העיניים, עייפות יתר, הרגשה דמוית שפעת

תופעות לוואי נוספות תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע ביותר מ-1 מתוך 10 אנשים)
שלשול, בחילות והקאות, כאבי בטן, אי נוחות או נפיחות בטנית, ירידה בתיאבון, הפרעות עיכול, גזים, עצירות, ירידה במשקל

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע ב-עד 1 מתוך 10 אנשים)
דלקת בקיבה ובמעיים הגורמת לשלשולים והקאות, רגורגיטציה - מזון שעולה חזרה, גיהוקים, תחושה של עשיית צרכים לא מלאה, צורך דחוף בעשיית צרכים, דימום מהרקטום או דם בצואה, סחרחורת, כאב ראש, מיגרנה, עייפות, חוסר אנרגיה או חולשה כללית, כבד מוגדל, פגום או שומני, שינוי צבע העור לסגול, בליטות מוצקות בעור, פריחה, בליטות צהובות בעור, שינויים בבדיקות קרישת דם, שינויים בספירת תאי דם, ירידה ברמות האשלגן, קרוטון, ויטמין E, ויטמין K בדם, התכווצויות שרירים

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להופיע ב-עד 1 מתוך 100 אנשים)
שפעת או הצטננות, חום, דלקת בסינוסים, שיעול, ספירת תאי דם אדומים נמוכה (אנמיה), התייבשות, יובש בפה, תיאבון מוגבר, צריבה או עקצוץ של העור, נפיחות של העין, כיב או נקודה כואבת בגרון, הקאות דם, עור יבש, שלפוחיות, הזעה מוגברת, כאבי מפרקים או נפיחות, כאב בידיים או ברגליים, כאב שרירים, דם או חלבון בשתן, כאב בחזה, שינויים בהליכה, בדיקת תפקודי ריאות לא תקינה

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (לא ניתן להעריך את התדירות מ הנתונים הזמינים)
נשירת שיער (התקררות), כאבי שרירים (מיאלגיה), אובדן נוזלים שעלול לגרום לכאב ראש, יובש בפה, סחרחורת, עייפות או חוסר הכרה (התייבשות)



התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (לומיטאפיד) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה
- יש לך בעיות בכבד או בדיקות כבד חריגות שאינן מוסברות
- יש לך בעיות במעיין או שיש לך בעיה בספיגת המזון במעיין
- אתה נוטל יותר מ-40 מ"ג סימבסטטין מדי יום (תרופה נוספת המשמשת להורדת כולסטרול)
- אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות המשפיעות על האופן שבו לומיטאפיד מתפרק בגוף
 - איטראקונאזול, קטוקונאזול, פלוקונאזול, ווריקונאזול, פוסאקונאזול (לזיהומים פטרייתיים)
 - טליתרומיצין, קלריתרומיצין, אריתרומיצין (לזיהומים חיידקיים)
 - אינדינאביר, נלפינאביר, סאקווינאביר (לזיהום HIV)
 - דילטיאזם, וראפאמיל (ליתר לחץ דם או תעוקת חזה), דרונדרון (לזיהום קצב הלב)
- את בהיריון, מנסה להיכנס להיריון או חושבת שאת בהיריון

המנגנון הפרמקולוגי

לוג'וקסטטה מכילה את החומר הפעיל שנקרא לומיטאפיד הפועל על ידי חסימת הפעולה של "חלבון העברת טריגליצרידים מיקרוזומלי". חלבון זה ממוקם בכבד ובתאי המעי, שם הוא מעורב בהרכבת חומרים שומניים לחלקיקים גדולים יותר שמשחררים לאחר מכן לזרם הדם. על ידי חסימת חלבון זה, התרופה מורידה את רמת השומנים והכולסטרול בדם.

אישורי סל הבריאות

- עפ"י תוצאות המחקר, lomitapide הפחית ביעילות את רמות ה-LDL-C בחולים עם היפרכולסטרולמיה הומוזיגוטית משפחתית לצד פרופיל בטיחות מקובל
- התרופה תינתן לטיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולה הסובל מ-familial Homozygous hypercholesterolemia לאחר מיצוי טיפול בסטטינים, Ezetimibe ומעכבי PCSK9 במינון מרבי למשך 3 חודשים.

מאמרים רלוונטיים

- מחקר פאזה 3 שהעריך את יעילות ובטיחות הטיפול ב-lomitapide בחולים עם היפרכולסטרולמיה הומוזיגוטית משפחתית כלל 23 משתתפים שקיבלו טיפול ב-lomitapide במינון ממוצע של 40mg/d בנוסף לטיפול להפחתת לפידיים.
- עפ"י תוצאות המחקר רמות ה-LDL ירדו ב-50% מהביסליין תוך 26 שבועות: (4.3 ± 2.5 mmol/L vs. 8.7 ± 2.9 mmol/L, p<0.0001)
- סימפטומים במערכת העיכול היו תופעות הלוואי הכי שכיחות תחת הטיפול ב-lomitapide. ל-4 חולים היו רמות של ALT > 5X ULN שהשתפרו לאחר הפחתת מינון או הפסקה זמנית של הטיפול ולא היו הפסקות טיפול מוחלטות בגלל הפרעות בתפקוד הכבד.

1. Cuchel, Marina, et al. "Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study." The Lancet 381.9860 (2013): 40-46.





Lokelma- Sodium Zirconium Cyclosilicate (SZC)

ההתוויה המאושרת

Lokelma is indicated for the treatment of hyperkalemia in adult patients.
לוקלמה מותווית לשימוש בחולים היפרקלמיים הבוגרים מגיל 18.

התווית המינון נעשית על פי רמות האשלגן בדם המטופל:

■ שלב תיקון ההיפרקלמיה (correction phase)
המינון ההתחלתי הינו 10 גרם SZC, שלוש פעמים ביום ל 24-48 שעות.

במידה ולא הושגה נורמולקמיה תוך 48 שעות, יש להמשיך את התרופה במינון זהה ל 24 שעות נוספות.

■ שלב שמירת נורמולקמיה בדם (maintenance phase) - לאחר הגעה לנורמולקמיה, יש לתת SZC במינון של 5 גרם, פעם ביום ולבצע טיטרציה מעלה, עד 10 גרם ליום במידת הצורך או טיטרציה מטה ל 5 גרם, יום כן, יום לא.

היעילות הצפויה לפי הספרות

■ ירידה משמעותית קלינית של -0.2 mEq/L נצפתה כבר לאחר שעה ממתן המנה הראשונה של Lokelma 10 גרם בנבדקים במחקר ה-HARMONIZE. (Kosiborod M, et al. 2015)

■ תוצאות מחקר ה-HARMONIZE הראו נרמול של רמות האשלגן בדם תוך 24 שעות ב-84% מהנבדקים ותוך 48 שעות ב-98% מהנבדקים. (Kosiborod M, et al. 2015)

■ תוצאות מחקר 005 הראו כי הנבדקים שמרו על רמות תקינות של אשלגן בדם לאורך 12 חודשי המחקר, בעת לקיחת Lokelma כמנה חד יומית במינון של חמישה גרם או עשרה גרם. (Spinowitz BS, et al. 2019)

■ שמירה על רמות תקינות של אשלגן בלפחות שלושה מתוך ארבעה LIDI-long interdialytic interval, בדם חולי ESRD המטופלים בהמודיאליזה, 3 פעמים בשבוע, ללפחות 3 חודשים. (Fishbane S, et al. 2019)

■ תוצאות מחקר ה-ADAPT הראו הפחתה מובהקת סטטיסטית של 48% בתדירות מקרי atrial fibrillation הנמשכים 2 דקות ומעלה בחולי ESRD המטופלים בהמודיאליזה 3 פעמים בשבוע, ומקבלים דיאליזת מינון של 3.0 K^+ mEq/l Lokelma 1 בימים ללא דיאליזה. בנוסף, נצפתה הפחתה מובהקת סטטיסטית של 53% בתדירות יתרת האריתמיות המשמעותיות קלינית (bradycardia, ventricular tachycardia, asystole, and supra-ventricular tachycardia). (Charytan, David M. et al. 2024)

■ תוצאות מחקר ה-REALIZE-K הראו כי למטופלים ב-LOKELMA ישנו סיכוי גבוה פי 4.4 להשיג נורמולקמיה יחד עם קבלת מינון אופטימלי של spironolactone (≤ 25 גרם ליום) ללא צורך בטיפול חירומי עקב אפיזודות היפרקלמיה בהשוואה לזרוע הפלסבו, בחולי HFrEF NYHA II-IV. (Kosiborod, M et al. 2024)

תופעות הלוואי השכיחות

■ בצקות- הופיעו ב-5.7% מהנבדקים: כל מקרי הבצקות היו ברמה קלה עד מתונה והופיעו בעיקר במינונים גבוהים שאינם ניתנים בפרקטיקה, (15 גרם Lokelma ליום). כ-50% ממקרי הבצקות נפתרו על ידי מתן משתנים ו-50% לא דרשו כלל טיפול.



■ **היפוקלמיה** – הופיעה ב 4.1% מהנבדקים: כל אירועי ההיפוקלמיה היו ברמה קלה עד בינונית. תופעות לוואי אלו נפתרו לאחר שינוי מינון התרופה.

■ **תופעות לוואי גסטרואינטסטינליות** – הופיעה ב 8.9% מהנבדקים: תופעות אלו כללו שלשולים, בחילות ועצירות, וכולן היו ברמה קלה עד בינונית. תופעות לוואי אלו נפתרו לאחר שינוי מינון התרופה.

התוויות נגד

רגישות יתר לחומר הפעיל – sodium zirconium cyclosilicate

המנגנון הפרמקולוגי

לוקלמה הינה מולקולה בצורת קריסטל בעלת חרירים אשר כולאים אשלגן באופן בררני בתמורה לשחרור קטיונים של יוני מימן ונתרן.

הקריסטל מאוד סלקטיבי לאשלגן ואינו קושר קטיונים אחרים דוגמת מגנזיום או סידן.

התרופה ניתנת PO ולאחר קישור האשלגן, אשר מבוצע לאורך כל המעי הדק והמעי הגס, עודפי האשלגן יוצאים בצואה.

אישורי סל הבריאות

הכללת סל התרופות לשנת 2025 לטיפול ב- (LOKELMA- (SODIUM ZIRCONIUM CYCLOSILICATE

מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנפרולוגיה או בקרדיולוגיה

1 חולה במחלת כליה כרונית CKD דרגות 3 עד 5 שאינו מטופל בדיאליזה העונה על כל אלה

- לוקה באחד מאלה – מחלה לבבית, יתר לחץ דם עמיד
- רמת אשלגן בסרום בערך של 5.5 mEq/L ומעלה
- מטופל בתרופה ממשפחת מעכבי RAAS
- מיצה טיפול במשתנים מפרישי אשלגן ובדיאטה דלת אשלגן

2 חולה במחלת כליה כרונית CKD המטופל בדיאליזה ועונה על כל אלה

- רמת אשלגן בסרום בערך של 6.5 mEq/L ומעלה
- עם הוריות נגד / פיתח סיבוכים או אי סבילות ל- Kayexalate®-(Polystyrene sulphonate)

מאמרים רלוונטיים

- Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. 2015 Feb 3;313(5):526. Dosage error in text]. JAMA. 2014;312(21):2223-2233. doi:10.1001/jama.2014.15688 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1936753>
- Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(6):798-809. doi:10.2215/CJN.12651018 https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2019/06000/sodium_zirconium_cyclosilicate_among_individuals.7.aspx
- Effects of dialysate potassium concentration of 3.0mEq/l with sodium zirconium cyclosilicate on dialysis-free days versus dialysate potassium concentration of 2.0mEq/l alone on rates of cardiac arrhythmias in hemodialysis patients with hyperkalemia. Charytan, David M. et al.2024 [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(24\)00722-1/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00722-1/fulltext)



MOUNJARO (Tirzepatide)

ההתוויה המאושרת

Type 2 diabetes mellitus

Mounjaro is indicated for the treatment of adults with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise

- as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications
- in addition to other medicinal products for the treatment of diabetes.

Weight management

Mounjaro is indicated as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for weight management, including weight loss and weight maintenance, in adults with an initial Body Mass Index (BMI) or

- ≥ 30 kg/m² (obesity) or
- ≥ 27 kg/m² to < 30 kg/m² (overweight) in the presence of at least one weight-related comorbid condition (e.g., hypertension, dyslipidaemia, obstructive sleep apnoea, cardiovascular disease, prediabetes, or type 2 diabetes mellitus).

התרופה ניתנת בזריקה תת-עורית חד-שבועית וזמינה במינונים של 2.5 מ"ג, 5 מ"ג, 7.5 מ"ג, 10 מ"ג, 12.5 מ"ג ו-15 מ"ג. המינון ההתחלתי הוא 2.5 מ"ג פעם בשבוע למשך 4 שבועות. בתום 4 שבועות יש לעלות למינון של 5 מ"ג. במידת הצורך, ניתן לשקול המשך עליה במינון במרווחים של 2.5 מ"ג ל-7.5 מ"ג, 10 מ"ג, 12.5 מ"ג או 15 מ"ג. בכל מקרה, יש להישאר על מינון מסוים למשך לפחות 4 שבועות לפני מעבר למינון גבוה יותר. יש לשים לב כי מחטים אינן כלולות באריזה של התרופה.

היעילות הצפויה לפי הסכרות

- במחקר SURPASS-2 שבדק את היעילות והבטיחות של Tirzepatide (במינונים של 5, 10 או 15 מ"ג) בהשוואה ל-Semaglutide 1 mg (במשקל הגוף, כתלות במינון, בהשוואה לירידה של 6.7% עם Semaglutide 1 mg. משך המעקב היה 40 שבועות. עם הטיפול ב-Tirzepatide 1 mg) בנוסף, הטיפול ב-Tirzepatide באותו המחקר הוביל לירידה של 13.1%-8.5% במשקל הגוף, כתלות במינון, בהשוואה לירידה של 6.7% עם Semaglutide 1 mg. משך המעקב היה 40 שבועות.
- מחקר SURMOUNT-1 בדק את היעילות והבטיחות של Tirzepatide במטופלים עם השמנה וללא סוכרת, במינונים של 5, 10 או 15 מ"ג בהשוואה לפלצבו. הטיפול בתרופה הוביל לירידה של 20.9%-15% במשקל הגוף, כתלות במינון, בתום מעקב של 72 שבועות (בהשוואה לירידה של 3.1% עם פלצבו). כ-75% מהירידה במשקל הגוף היא במסת השומן, ובין היתר נצפתה גם ירידה של 40% בשומן הויסרלי.

תופעות הלוואי

תופעות הלוואי הנפוצות הם תסמינים במערכת העיכול, דוגמת בחילה, שלשול והקאות. תסמינים מסוג זה שכיחים יותר בעת תחילת הטיפול בתרופה, אך פוחתים עם הזמן אצל מרבית המטופלים.



התוויות נגד

רגישות לחומר הפעיל או לאחד הרכיבים הנוספים.

המנגנון הפרמקולוגי

התרופה Tirzepatide הינה GIP/GLP-1 Receptor Agonist (Dual Agonist).
GLP-1 ו-GIP הינם הורמונים מקבוצת האינקרטינים המגבירים את הפרשת האינסולין מהלבלב לאחר ארוחה. בנוסף, הרצפטורים לשני ההורמונים מתבטאים במערכת העצבים המרכזית והפעלתם מקושרת לירידה במשקל. שני ההורמונים פועלים גם במערכת הקרדיו-וסקולרית וגם במערכת החיסון ונקשרו להפחתה בתהליכי דלקת וטרשת עורקים.
הפעלה של הרצפטור ל-GIP נקשרה לשיפור בתפקוד המטבולי של רקמת השומן - אשר מבטאת רצפטורים ל-GIP אך אינה מבטאת רצפטורים ל-GLP-1.

אישורי סל הבריאות

התרופה הוגשה לסל הבריאות 2026.

מאמרים רלוונטיים

- [Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes | New England Journal of Medicine](#)
- [Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity | New England Journal of Medicine](#)
- [Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk \(SURPASS-4\): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial - The Lancet](#)
- [Effects of Tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial - The Lancet Diabetes & Endocrinology](#)
- [Effect of Tirzepatide on blood pressure and lipids: A meta analysis of randomized controlled trials - Kanbay - 2023 - Diabetes, Obesity and Metabolism - Wiley Online Library](#)

שירות תמיכה למטופלים

[Mounjaro Obesity](#)

References:

1. MOUNJARO KwikPen Prescribing Information, as approved by MOH
2. Look M, et al. Diabetes Obes Metab. 2025 Feb 25.
3. Hammoud R, Drucker DJ. Nat Rev Endocrinol. 2023 Apr;19(4):201-216.
4. Regmi A, et al. Cell Metab. 2024 Jul 2;36(7):1534-1549.e7.





Semaglutide as Ozempic Or Rybelsus

ההתוויה המאושרת

Rybelsus/Ozempic is indicated for the treatment of adults with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus to improve glycemic control as an adjunct to diet and exercise

- As monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications
- In combination with other medicinal products for the treatment of diabetes.

היעילות הצפויה לפי הספרות

SC Semaglutide - ירידה של עד 1.8% ב-HgA1C, ושל עד 6.5 ק"ג במשקל, זאת לפי תוצאות מחקרי הפיתוח SUSTAIN 1-2,7,11.

Oral Semaglutide - ירידה של עד 1.4% ב-HgA1C ושל עד 4.3 ק"ג במשקל, זאת לפי תוצאות מחקרי הפיתוח PIONEER 1-5,8.

תופעות הלוואי

בחילות 15-19.9% , שלשול 10-13.3% , הקאות 6.4-8.4% מהמטופלים

התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

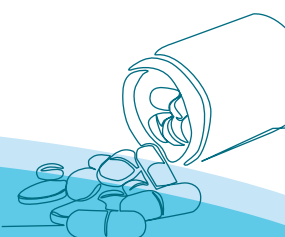
רגישות לחומר פעיל או לאחד הרכיבים הנוספים

המנגנון הכרמקולוגי

GLP1-RA

אישורי סל הבריאות: ההתוויה המאושרת לקבלה דרך סל הבריאות

המולקולה בשתי הפורמולציות, נכנסה השנה לסל הבריאות בהתוויה לסוכרת סוג 2, בהתאם למסגרת ההכללה בסל שתרופות ממשפחת האנלוגיים ל- GLP1



מאמרים רלוונטיים

- Once weekly semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and heart failure with reduced left ventricular ejection fraction; Rev Esp Cardiol, 16 JAN 2024
- Real world Use Use of Oral and Subcutaneous Semaglutide in Routine Clinical Practice in the UK: A Single-Centre, Retrospective Observational Study; Diabetes Therapy, 1 MARCH 2024
- Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline HbA1c in diabetes: the SUSTAIN 6 and PIONEER 6 trials; European Heart Journal 27 FEB 2024
- The effect of semaglutide on blood pressure in patients with type-2 diabetes: a systematic review and meta-analysis; 15 DEC 2023 Endocrine

שירות תמיכה לרופאים ו/או למטופלים

למטופלים - 1-700-50-41-22

לרופאים - אפליקציית HCP NovoCare





Semaglutide as Wegovy

ההתוויה המאושרת

Adults

Wegovy is indicated as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for weight management, including weight loss and weight maintenance, in adults with an initial Body Mass Index (BMI) of $> 30 \text{ kg/m}^2$ (obesity), or $> 27 \text{ kg/m}^2$ to $<30 \text{ kg/m}^2$ (over-weight) in the presence of at least one weight-related comorbidity e.g. dysglycaemia (pre-diabetes or type 2 diabetes mellitus), hypertension, dyslipidaemia, obstructive sleep apnoea or cardiovascular disease

Adolescents (≥ 12 years)

Wegovy is indicated as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for weight management in adolescents ages 12 years and above with obesity* and body weight above 60 kg. Treatment with Wegovy should be discontinued and re-evaluated if adolescent patients have not reduced their BMI by at least 5% after 12 weeks on the 2.4 mg or maximum tolerated dose

*Obesity (BMI 95th percentile) as defined on sex- and age-specific BMI growth charts (CDC.gov)

היעילות הצפויה לפי הסכרות

לפי הסכרות, בקרב המטופלים ב-Wegovy® 2.4 mg Semaglutide צפויה ירידה ממוצעת של בין 10-18% מהמשקל ההתחלתי, עם ירידה ממוצעת של כ-20% מהמשקל בקרב המגיבים מוקדם. הירידה נשמרת עד 4 שנים על טיפול³

תופעות הלוואי

בארבעת מחקרי שלב 3a נחשפו 2,650 מטופלים מבוגרים לטיפול ב-Wegovy®. משך המחקרים היה 68 שבועות. תופעות הלוואי השכיחות ביותר היו הפרעות במערכת העיכול, כולל בחילות, שלשולים, עצירות והקאות.

התוויות נגד מוחלטות ויחסיות

רגישות לחומר פעיל או לאחד הרכיבים הנוספים

המנגנון הפרמקולוגי

semaglutide הוא אנלוג של GLP-1 עם 94% הומולוגיה לרצף של GLP-1 אנושי. הוא פועל כאגוניסט לקולטן GLP-1 שמתחבר באופן סלקטיבי ומפעיל את רצפטור ה-GLP-1, המטרה של GLP-1 טבעי. GLP-1 הוא הורמון פיזיולוגי שיש לו פעולות רבות בוויסות גלוקוז ותיאבון, ובמערכת הקרדיווסקולרית. מחקרים בבעלי חיים מראים כי semaglutide פועל במוח דרך רצפטורי ה-GLP-1 ומשפיע על אזורים במוח המעורבים בוויסות הומאוסטטי של צריכת מזון. מחקרים קליניים מראים גם כי semaglutide מפחית את צריכת האנרגיה, מגביר תחושות שובע ושליטה באכילה, מפחית תחושות רעב ותדירות ועוצמת ה-craving למזון, ומפחית את ההעדפה למזונות עתירי שומן. בנוסף, semaglutide מפחית את

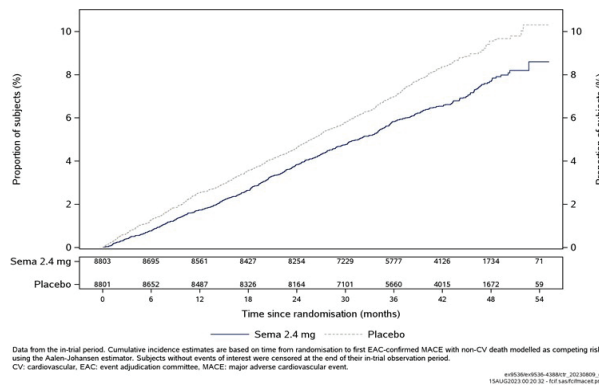


רמות הסוכר בדם באופן שתלוי ברמות הגלוקוז על ידי גירוי הפרשת אינסולין והפחתת הפרשת גלוקגון כאשר רמות הגלוקוז בדם גבוהות. קולטני GLP-1 מבוטאים גם בלב, בכלי הדם, במערכת החיסון ובכליות. ל-semaglutide יש השפעה מיטיבה על רמות השומנים בדם, הפחתת לחץ הדם הסיסטולי והפחתת דלקת במחקרים קליניים. יתר על כן, מחקרים בבעלי חיים הראו כי semaglutide הפחית את התפתחות הטרשת העורקים לצד פעילות אנטי דלקתית במערכת הלב וכלי הדם.

מאמרים רלוונטיים

SELECT trial- Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes³

מחקר ה- SELECT הוא מחקר פאזה III, רב מרכזי, בינלאומי, כפול סמיות ומבוקר פלצבו. המחקר נועד לבחון האם טיפול ב-Wegovy[®] מפחית את שכיחות ה-MACE (מוות קרדיוסקולרי, אוטם לא קטלני בשריר הלב או שבץ לא קטלני) לעומת פלצבו, בתוספת לטיפול הסטנדרטי המומלץ, בקרב נבדקים עם תחלואה קרדיוסקולרית מבוססת ועודף משקל או השמנה (BMI מעל 27 ק"ג/מ"ר). המחקר כלל 17,604 משתתפים שהוקצו באופן רנדומלי לשתי זרועות לקבלת semaglutide 2.4 מ"ג או פלצבו בנוסף לטיפול התרופתי הקבוע שלהם. עבור נקודת הסיום הראשונית - המחקר הציג ירידה יחסית של 20% בסיכון ל-MACE. ממצא שהיה משמעותי קלינית וסטטיסטית (HR 0.80 (95% CI 0.72-0.90; p<0.001). מגמה של יתרון נצפתה גם בתוצאים המרכיבים את ה-MACE וגם בנקודות הסיום המשניות שנבדקו³.



Cumulative incidence plot of time to first EAC-confirmed MACE (CV death, non-fatal MI, or non-fatal stroke)

מקורות מידע

1. Semaglutide (Wegovy) IL SmPC. 2025. Accessed March 8, 2025. <https://israeldrugs.health.gov.il/#!/medDetails/172%2074%2037489%2000>
2. Mosenzon O, Garvey WT, Hesse D, et al. Clinically Relevant Weight Loss is Achieved Independently of Early Weight Loss Response to Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide 2.4 mg (STEP 4). J Endocr Soc. 2021;5(Supplement_1):A7. doi:10.1210/jendso/bvab048.013
3. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. New England Journal of Medicine. 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/nejmoa2307563

לשאלות נוספות לרופאים וצוות רפואי
israel-med-info@novonordisk.com

למידע נוסף לרופאים





Vazkepa® (Icosapent-ethyl)

ההתוויה המאושרת

To reduce the risk of cardiovascular events in adult statin-treated patients at high cardiovascular risk with elevated triglycerides (≥ 150 mg/dL [≥ 1.7 mmol/L]) and established cardiovascular disease or diabetes and at least one other cardiovascular risk factor.

מינון

המינון המומלץ הוא ארבע קפסולות רכות של 998 מ"ג, הנלקחות פעמיים ביום (2 קפסולות בכל נטילה), עם או אחרי ארוחה. יש לבלוע את הקפסולות בשלמותן; אין לשבור, לכתוש, להמיס או ללעוס את הכמוסות.

היעילות הצפויה לפי הספרות

Vazkepa® מפחיתה ב 25% את הסיכון היחסי (RRR) ב Primary end point (זמן עד להופעה ראשונה) של מוות קרדיווסקולרי, אוטם שריר הלב, שבץ מוחי, צנתורים או אשפוזים בגין תעוקת חזה ($p < 0.0001$), בשימוש מוקדם ב-Vazkepa® בחולים שחוו ACS במהלך 12 החודשים האחרונים, נצפתה תוצאה טובה יותר - הפחתה של 37% בסיכון היחסי ב Primary end point ($p = 0.002$).

תופעות הלוואי השכיחות

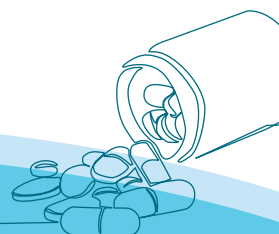
דימום (בשיעור של 11.8% בקב' הטיפול לעומת 9.9% בקב' הפלצבו), בצקת פריפרית (7.8%), פרפור פרזדורים (5.8% בקב' הטיפול לעומת 4.5% בקב' הפלצבו, כשהבדל משמעותי נצפה בחולים עם היסטוריה של פרפור 12.5% לעומת 6.3%), עצירות (5.4%), כאבי שרירים (4.3%), גאווט (4.3%) וכריחה (3.0%).

התוויות נגד

רגישות יתר לחומר הפעיל, לסויה, לבוטנים או לאחד מרכיבי התרופה הנוספים. יש לנהוג בזהירות בחולים עם רגישות יתר לדגים או לפירות ים.

המנגנון הפרמקולוגי

Vazkepa® כנראה משפיעה על מס' פקטורים של התקדמות הטרשת: הפחתה של הצטברות מקרופאג'ים, השפעות אנטי דלקתיות ונוגדות חמצון, השפעה אנטי טרומבוטית, שיפור בתפקוד האנדותרל, שיפור בפרופיל הליפופרוטאינים עם הפחתה של ליפופרוטאינים עשירים בטריגליצרידים ועיבוי וייצוב של ה fibrous cap.



אישורים וזמינות בישראל

רשום בפנקס התכשירים של משרד הבריאות בישראל. אינו כלול בסל הבריאות.
Vazkepa® כלול בביטוח המשלים של כל קופות החולים.

מאמרים רלוונטיים

- [Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia](#) | Bhatt DL et al. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):11-22.
- [Icosapent ethyl following acute coronary syndrome: the REDUCE-IT trial](#) | Sayah N et al. Eur Heart J. 2024 Jan 22: ehad889.

שירות תמיכה לרופאים

בכל שאלה ניתן לפנות לד"ר שמרית אברהם 052-7444742 | שרון אשרי: 052-2309818
המידע מוגש כשירות לציבור הרופאים מטעם חברת ניאופרם ישראל
למידע נוסף אודות התכשיר יש לעיין בעלון לרופא - [Vazkepa SPC Israel](#)





VYNDAMAX (tafamidis) 61 mg

ההתוויה המאושרת

התרופה מיועדת לטיפול בעמילואידוזיס טרנסתירטין לבבי (ATTR-CM) על רקע תורשתי או שאינו תורשתי (wild type) במבוגרים על מנת להפחית תמותה ואישכוז על רקע קרדיוסקולרי.

מינון

המינון המקובל הוא כמוסה אחת (61 מ"ג) ביום, עם או ללא אוכל. יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה, אין לחצות. אין לפתוח ולפזר את תוכן הכמוסה.

היעילות הצפויה לפי הסכרות

30.2% הפחתה יחסית בתמותה מכל גורם (All-cause mortality) בטפמידיס לעומת זרוע הפלסבו ($p=0.0259$).
32.4% הפחתה יחסית באשפוזים על רקע קרדיוסקולרי בטפמידיס לעומת זרוע הפלסבו ($p<0.0001$).
אפקט סיגניפיקנטי נצפה תוך חצי שנה ונותר יציב עד 30 חודשים (סוף המחקר) ביחס לתפקוד (minute walk test 6) ולשאלוני איכות חיים (KCCQ-OS) ($p<0.0001$).

תופעות הלוואי השכיחות

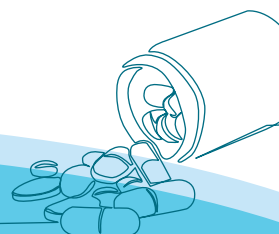
שכיחות תופעות הלוואי בחולים המטופלים בטפמידיס מגלומין 80 מ"ג הייתה דומה לאלו שטופלו בפלסבו, למעט גזים (Flatulence) ב-8 חולים (4.5%) לעומת 3 חולים (1.7%) ועליה באנזימי כבד ב-6 חולים (3.4%) לעומת 2 חולים (1.1%).
תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע ב-עד 1 מכל 10 אנשים):
שלשול, פריחה, גרד

התוויות נגד

רגישות לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6.1 בעלון לרופא).

המנגנון הפרמקולוגי

טפמידיס הוא מייצב סלקטיבי של חלבון הטרנסתירטין. התרופה נקשרת לחלבון באתר הקישור לטירוקסין, ובכך מפחיתה את פירוק החלבון למונומרים שמתחילים את התהליך העמילואידוגני.



אישורי סל הבריאות

חולי עמילואידוזיס טרנסתירטין לבבי (CM-ATTR) על רקע תורשתי או שאינו תורשתי (wild type) במצב תפקוד NYHA I-III.

מאמרים רלוונטיים

- [Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy](#) New England Journal of Medicine. 2018
- [Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy](#) Circ Heart Fail. 2022 Jan; 15(1)



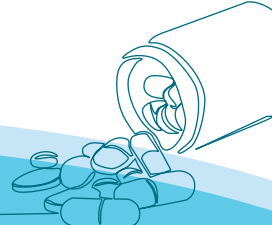
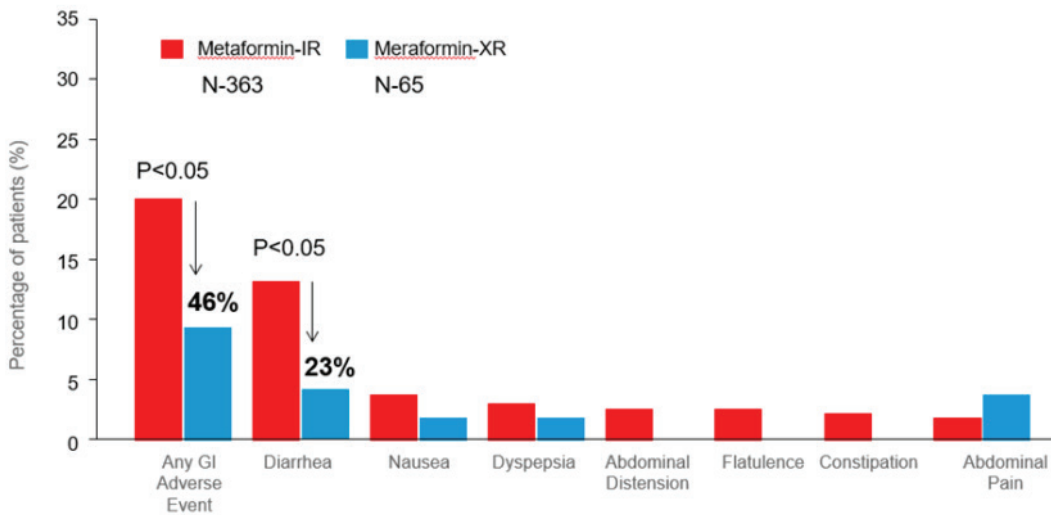


Xigduo XR (dapagliflozin/metformin)

קסיגדו XR ניתנת לטיפול בסוכרת מסוג 2 במבוגרים (מעל גיל 18), בשילוב עם דיאטה ופעילות גופנית, קסיגדו XR מיועדת לשיפור איזון רמות הסוכר בדם, כאשר טיפול בדפיהגליפלוזין ובמתפורמין מתאים.

קסיגדו XR הינו השילוב היחיד המכיל SGLT2i עם מתפורמין בשחרור מושהה⁴.
 קסיגדו XR הינו השילוב היחיד של SGLT2i ומתפורמין המאושר לרישום בנטילה חד יומית.¹⁻⁴
 מתפורמין בשחרור מושהה גורם לפחות תופעות לוואי של מערכת העיכול ממטפורמין בשחרור מהיר²

GI side effect - first year treatment IR



הטיפול בכורסיגה זמין למטופלים שלך במסלולים הבאים



- Henry RR et al. Int J Clin Pract. 2012;66:446-456
- Blonde L et al. Curr Med Res Opin. 2004;20:565-572
- Shamsa Ali & Vivian Fonseca (2012) Overview of metformin: special focus on metformin extended release
- Xigdou XR MOH approved prescribing information



באדיבות החוג לפרמקותרפיה קרדיווסקולרית

ד"ר קרן סקלסקי | יו"ר החוג

פרופ' קובי שחם | יו"ר יוצא

