



חטיבת הרפואה  
האגף לרפואה קהילתית  
Division Of Community Medicine

משרד  
הבריאות  
לחיים בריאים יותר

יום שלישי 07 אפריל 2020  
סימוכין: 179912020

לכבוד  
קופות החולים – הנהלות רפואיות

שלום רב,

**הנדון: עדכני - דחוף מאד: הנחיות לפעולה בעקבות שינוי בתכשיר אלטרקסין (פריגו)**  
**במאי - יוני 2020**

**סימוכין:** מכתבי אליכם בדוא"ל מיום 2.4.2020 "דחוף מאד: הנחיות לפעולה בעקבות שינוי בתכשיר אלטרקסין (פריגו) בחודש יוני 2020" שמספרו 176020520

חברת פריגו הודיעה למשרד הבריאות על שינוי בספק של החומר בלתי פעיל בתכשיר האלטרקסין (Eltroxin) הקיים עכשיו בשוק, **ולאור הביקוש בבתי המרקחת, שיווק התכשיר החדש הוקדם ויהיה החל מ-15.5.2020, במקום יוני.**

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה במשרד הבריאות בחן את הנתונים שהוגשו ע"י בעל הרישום, ולא נמצאו הבדלים בין התכשירים משני ספקי חומר הגלם השונים במדדי איכות, לרבות מסיסות השוואתית ויציבות. לא הועברו עד כה מבחנים פרמקוקינטיים חדשים.

**ההתייחסות הקלינית הנדרשת בתכשיר הורמונאלי - לחומרה, מכיוון שכל שינוי והחלפה עלולים לגרום לתגובת מטופל שונה וצורך באיזון וניטור מחדש – קליני ומעבדתי, כפי שהודגם בשינוי הפורמולציה של**

**אלטרקסין בשנת 2011.** [https://www.health.gov.il/PublicationsFiles/rep\\_elt22012011.pdf](https://www.health.gov.il/PublicationsFiles/rep_elt22012011.pdf)  
מגוון התופעות האפשריות כולל יציאה מאיזון (איזון עודף או תת איזון), אלרגיה ורגישות יתר ו "סל" תופעות אחרות.

השיווק בעולם של התכשיר המכיל חומר גלם בלתי פעיל מהספק החדש (להלן: " התכשיר החדש") - הוחל ביוני 2019 במספר מדינות, במקביל לשיווק של התכשיר הישן. לכן, אין מידע ברור על היקף השימוש בתכשיר לאחר השינוי ויש קושי באפיון שיעור הדיווחים ואפיון התופעות. זאת, במיוחד באוכלוסיות מיוחדות ובאינטראקציה עם תרופות אחרות או מצבי חולי אחרים, כנגיף הקורונה. מבחינת הדיווחים שיש עד כה בעולם והועברו ע"י בעל הרישום, המחלקה לניהול סיכונים באגף הרוקחות במשרד הבריאות - לא זיהתה עלייה בשיעור הדיווחים במדינות אלה, ממועד הטמעת השינוי עד היום. לכן, למען הזהירות המונעת, יש לנקוט בצעדים מחמירים. בהתאם לכך - לאחר השינוי - יש לבצע באופן יזום מעקב לאיתור תופעות לוואי וניטור איזון 4-6 שבועות לאחר ההחלפה ולהמשיך במעקב צמוד בעיקר ב 6 חודשים לאחר ההחלפה.



חטיבת הרפואה  
האגף לרפואה קהילתית  
Division Of Community Medicine

משרד  
הבריאות  
לחיים בריאים יותר

**היקף שימוש בארץ: אלתרוקסין הוא התכשיר העיקרי בארץ, אין עדיין מספרים מלאים, אבל ההערכה היא שלפחות 330 אלף איש נוטלים את התכשיר כפי שהיה ב 2011. קרוב לוודאי שיש שינוי במספר המשתמשים, לאור 2 חלופות נוספות בישראל, אומנם בשימוש קטן יותר. יש לשים לב – לגבי חלופה אחת מתוכן (סינתרואיד) ייעצר השיווק בימים אלה - בסוף חודש מרץ ויתחדש בהמשך מאתר ייצור חדש – (כלומר, היחס הנדרש הוא כתשיר חדש), כפי שהועברה אליכם הנחיה מתאימה בתאריך 16 במרץ ( דחוף מאד: הנחיות לפעולה בעקבות הפסקת שיווק Synthroid סימוכין 156463420 ).**

#### חברת פריגו הונחתה ע"י משרד הבריאות

1. **לעדכן את המטופלים:** באמצעות **מדבקת סימון** על האריזה (יבוצע עד 15 במאי), **ודף מידע באריזה**, מונגשים, וכולל אפשרות למתן דף מידע בשפות שונות ובמצב של ניפוק ללא אריזה. מטרת הסימונים הללו היא לעדכן את המטופלים ולהנחות לפנות לרופא מטפל להערכת איזון חדש. **לתשומת לב:** לאור העבודה המוגבלת בימים אלה, החברה תשתדל מאד להצמיד לכל אריזה את דף המידע עד מועד השיווק ב 15 במאי, אולם ייתכן ולא יספיקו להצמיד **לכל** האריזות (לאור היקפים גדולים). אגף הרוקחות במשרד הבריאות ינחה את החברה באפשרויות השונות להעברת המידע למטופלים בעת ניפוק התכשיר, כולל מתן ישיר בעת הניפוק של דף המידע ע"י הרוקח (דף המידע יסופק ע"י החברה).

#### הנוסח בדף המידע לציבור:

שלום רב,

בהתאם להנחיות משרד הבריאות, אנו מבקשים ליידע אותך כי בטבליות האלתרוקסין הללו חל שינוי בספק חומר הגלם הבלתי פעיל.

בתכשיר הורמונאלי, יש לפעול בזהירות רבה יותר, ולכן נדרש מעקב וניטור האיזון. משרד הבריאות עדכן את קופות החולים והועברו הנחיות לרופאים המטפלים בקופה כיצד לפעול. נא פנה לרופא המטפל (רופא המשפחה/אנדוקרינולוג – לפי הזמין ביותר) לביצוע מעקב בדחיפות. בברכה,

פריגו ישראל סוכנויות בע"מ"

2. החברה תעביר הודעה כתובה לרופאים.

3. **סימון התכשיר החדש בברקוד חדש: לצורך זיהוי של ניפוק חד-חד ערכי, אנו שמחים לעדכן, שהאריזות יסומנו בברקוד חדש, במדבקה על הברקוד הישן, כדי שניתן יהיה לזהות בקלות יחסית בקופה את הניפוקים למטופלים. לאור זאת, באחריות הרוקחים בבתי המרקחת להקפיד לסרוק את ברקוד כל אריזה, בהתאם לנהליי אגף הרוקחות.**

האיגודים הרפואיים הרלוונטיים – האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, האיגוד הישראלי לאנדוקרינולוגיה פדיאטרית ואיגוד רופאי המשפחה בישראל – התבקשו ליידע את האנדוקרינולוגים ורופאי המשפחה (כל איגוד את החברים בו) – במיוחד לאור היקפי השימוש הגבוהים בארץ של תכשיר זה.



**לכן, בהיוועצות עם האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, האיגוד הישראלי לאנדוקרינולוגיה פדיאטרית, ואיגוד רופאי המשפחה בישראל, אגף הרוקחות במשרד הבריאות ומהניסיון במשבר ב 2011, יש לנקוט בפעולות הבאות:**

- א. בכל קופה תיערך **מיידית רשימת מטופלים הנוטלים תכשיר זה (להבהרה - אלתרוקסין הנוכחי של פריגו).**
- ב. **לכל מטופל בתכשיר זה בקופה יהיה רופא אשר אחראי למעקב וניטור האיזון ותופעות הלוואי:** לדוגמה, רופא בקופה החתום על המרשם האחרון לניפוק התכשיר, או במצב של ניפוק מרשם של בית חולים ולא של קופה – יבוצע שיוך לרופא לצורך זה, אם אין שיוך. **לכל רופא אחראי תועבר מראש רשימת המטופלים שבאחריותו,** כולל הנחיות להמשך בירור וטיפול (כמפורט בהמשך).
- ג. **הערכת איזון בסיסי: בדיקה קלינית ובדיקות דם בסיסיות – טרם השינוי:** אין צורך באופן מערכתי. אין בכך כמובן, לבטל שיקול דעת של רופא מטפל.
- ד. **באחריות הקופה לוודא ביצוע בפועל:**

1. **איזון ומעקב על תכשיר חדש (כל תכשיר שאינו התכשיר אלתרוקסין הנוכחי של פריגו): הערכה קלינית ובדיקת TSH :**

- i. לאחר השינוי - יש לבצע הערכה קלינית (בימים אלה של תחלואת נגיף הקורונה, ניתן לבצע גם באמצעות שירותי בריאות מרחוק, פניה מכוונת אל המטופל באפליקציית הקופה, מפגש טלפוני או מפגש פיזי) ובדיקת דם ל TSH.
  - ii. **מועד:** בכלל האוכלוסייה כ- 6 שבועות לאחר השינוי, באוכלוסיות מיוחדות המפורטות בסעיף הבא – 4 שבועות לאחר השינוי.
2. **אוכלוסיות מיוחדות: היעד הטיפולי נקבע על ידי האנדוקרינולוג המטפל, והוא עשוי להיות שונה מאשר באוכלוסייה הכללית. לכן, יש להתייעץ לאחר קבלת התשובות עם האנדוקרינולוג המטפל, אם יש חריגה מהיעד שנקבע.**
- i. סרטן בלוטת התריס
  - ii. הריון
  - iii. טיפולי פוריות
  - iv. אי ספיקת לב
  - v. טיפול בתרופות פסיכיאטריות
  - vi. טיפול בתרופות לדילול דם
  - vii. בעיות ספיגה, צליאק או לאחר ניתוח בריאטרי (מהניסיון באלתרוקסין ב 2011)
  - viii. מצבים אנדוקריניים משולבים עם תת תריסיות: כאי ספיקת אדרנל, טיפול בהורמון גדילה
  - ix. קשישים מעל גיל 75
  - x. ילדים - עד גיל 18 שנים. יש לבצע גם בדיקת FT3 ו FT4

3. **בדיקות נוספות,** כולל בדיקות בסיס טרם ההחלפה על תכשיר אלתרוקסין הנוכחי, בדיקת FT4 ו FT3, ובדיקות מעקב - במיוחד ב 6 חודשים לאחר ההחלפה - לפי שיקול דעת רופא מטפל.



**משרד  
הבריאות**  
לחיים בריאים יותר

חטיבת הרפואה  
**האגף לרפואה קהילתית**  
Division Of Community Medicine

4. **בילדים:** בתיאום עם האיגוד הישראלי לאנדוקרינולוגיה פדיאטרית –
- i. ילד המטופל באלתרוקסין: **רצוי להעביר ליוטירוקס** באותו מינון, לאור הניסיון הקיים כבר עם תכשיר זה בארץ והכרת מגוון תופעות הלוואי - ואז לבדוק TSH ו FT4 במהלך 4-6 שבועות לאחר ההחלפה. יעדי הטיפול נקבעים ע"י אנדוקרינולוג מטפל
  - ii. מטופלים ב Euthyrox (יוטירוקס): מרבית הילדים מטופלים בו - להשאיר ללא שינוי
5. **מטופלים עם תת-תריסיות מרכזית על רקע פגיעה בהיפופיזה:** ניטור תפקודי התריס מתבצע באמצעות בדיקת FT4 ו FT3 עפ"י הנחיית אנדוקרינולוג מטפל. יש לבצע בדיקות אלה כ-4-6 שבועות לאחר התחלת השימוש בתכשיר חדש (כל תכשיר).
6. **הפנייה לבדיקות מעבדה:** רצוי מאד שהקופה תיצור זאת באופן יזום וממוחשב, עם הודעה למטופל על הצורך בביצוע הבדיקות והקמת הבדיקות במערכת הממוחשבת – גם ללא פניה ישירה של המטופל לרופא - במיוחד לאור הצורך בביצוע מהיר ובימים אלה.
7. **דיווח תופעות לוואי חמורות או בשכיחות חריגה: במיוחד במהלך 6 החודשים לאחר ההחלפה במטופל,** בהתאם לחוזרי משרד הבריאות, ובאתר המשרד בכתובת [/https://sideeffects.health.gov.il](https://sideeffects.health.gov.il) חוזרים [https://www.health.gov.il/hozer/mr34\\_2014.pdf](https://www.health.gov.il/hozer/mr34_2014.pdf) [https://www.health.gov.il/hozer/DR\\_06.pdf](https://www.health.gov.il/hozer/DR_06.pdf)
- ה. **לכל מטופל:**
1. **תועבר הודעה על השינוי הנדרש והצורך בבדיקות ומעקב רפואי.**
    - א. לאור הצורך בפעולה מהירה - רצוי להשתמש באמצעים דיגיטליים שהקופה בד"כ פונה למטופל בהם, כדוגמת מסרון.
    - ב. **נגיף הקורונה:** הנחיה, שאם חשוד או חיובי – יש לפנות לרופא באופן דיגיטלי וליידע את הרופא בכך. טרם הגעה לביצוע בדיקות מעבדה - יש ליידע את המרפאה בכך.

#### **מספר תכשירים וחלופות צפויים ביוני 2020 בישראל:**

- **50/100 mcg Synthroid (סינתרואיד : התכשיר מיוצר בחו"ל ע"י חברת אבי abbie ומשווק בארץ ע"י :**
  - בעל הרישום חברת אבוט, לציין - אבוט הודיעה על הפסקת שיווק זמנית שבתוקף כבר מסוף מרץ 2020, לאור החלפת אתר ייצור. תכנון מקורי לחידוש שיווק ביולי 2020, ממפעל ייצור חדש, ולכן ייחשב כתכשיר חדש. לתשומת לב - אין בטחון, שהתכשיר יגיע ביולי, לאור מצב החירום בנושא קורונה בכל העולם ובאתרי הייצור החדשים (דרום אמריקה).
  - בזמן המחסור קיימת אפשרות ייבוא התכשיר סינתרואיד במסגרת תקנה 29 מקנדה (בעל הרישום MYLAN): לפי הצהרה ששלח בעל הרישום - אבוט, של התכשירים סינתרואיד 50 מק"ג ו-100 מק"ג, אצוות שיוצרו במהלך שנת 2019 ומשווקות ע"י בעל הרישום (BGP Pharma ULC) MYLAN בקנדה, דומות מבחינת הרכב, אתר ייצור ותהליך ייצור לאצוות מהתכשיר הרשום ששווק בישראל.
- **50/100 mcg Euthyrox (יוטירוקס) :**
  - ללא שינוי בתכשיר
  - ניתן לחצות טבליה זו



**משרד  
הבריאות**  
לחיים בריאים יותר

חטיבת הרפואה  
**האגף לרפואה קהילתית**  
Division Of Community Medicine

• **Eltroxin 50/100 mcg (אלתרוקסין)**

- ישווקו שני התכשירים (הנוכחי והחדש) - יחד ובמקביל, עד לסיום המלאי הקיים בבתי המרקחת של התכשיר הנוכחי.
- התכשיר החדש: עפ"י היצרן אין לכתוש, לחצות או ללעוס את הכדור. היצרן אישר כי אין שינוי בפרמטרים של מראה: הטבעות, צבע, צורה וכו'.

**ככל שיתקבלו אצלנו עדכונים חדשים, נעביר לכם כמובן.**

**לשאלות, ניתן לפנות אלי, ד"ר איריס לייטרסדורף**

*בברכה,  
איריס לייטרסדורף*

**ד"ר איריס לייטרסדורף  
מנהלת המחלקה לבקרה על קופות החולים**

**העתקים:**

ד"ר ורד עזרא, ראש חטיבת הרפואה  
ד"ר הדר אלעד, ראש אגף רפואה קהילתית  
גב' שרית יערי, מנהלת מחלקה לבקרה על שירותים רפואיים בקהילה  
מר אביב אוחנה, ממונה ארצי יישום סטנדרטים רפואה קהילתית  
מג"ר הדס רותם, מנהלת אגף רוקחות  
מג"ר אלי מרום, סגן ראש אגף רוקחות  
דר' עינת גורליק, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי, אגף רוקחות  
גב' דינה צ'רנו, פיקוח על קופות וש"ב  
עו"ד מאיר ברודר, מנהל מחלקה תביעות משפטיות, משרד הבריאות  
פרופ' אבי קרסיק, יו"ר האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה  
פרופ' נעמי וינטרוב, יו"ר האיגוד הישראלי לאנדוקרינולוגיה פדיאטרית  
ד"ר יואל טולדנו, מזכיר האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה  
פרופ' דניה הירש, נציגת האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה לוועדת הסל בתחום התיוראיד  
ד"ר מיכל שני, יו"ר איגוד רופאי המשפחה בישראל

**Division of Community Medicine  
Ministry of Health**  
39 Yirmiyahu St.  
P.O.B 1176  
9101002 Jerusalem  
[KEHILA@moh.health.gov.il](mailto:KEHILA@moh.health.gov.il)  
Tel: 02-5080722 Fax: 02-5655961

**אגף רפואה קהילתית  
משרד הבריאות**  
רחוב ירמיהו 39  
ת.ד. 1176  
ירושלים 9101002  
[KEHILA@moh.health.gov.il](mailto:KEHILA@moh.health.gov.il)  
טל: 02-5080722 פקס: 02-5655961