



---

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej  
nr 83/26/2010 z dnia 6 grudnia 2010r.  
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku lanthanum  
(Fosrenol®) w leczeniu hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą  
niewydolnością nerek poddawanych hemodializie  
lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej,  
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego leku „Fosrenol” (lanthanum) we wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u dializowanych pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, jako leku drugiego rzutu u chorych z hiperkalcemią lub rozległymi zwapnieniami wewnątrznaczyniowymi.

**Uzasadnienie stanowiska**

Rada uznała, że węglan lantanu jest korzystną opcją terapeutyczną w przypadku hiperfosfatemii u dializowanych pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, którzy nie powinni przyjmować wapniowych preparatów wiążących fosfor. Jednocześnie Rada uważa, że zasadne byłoby stworzenie wspólnej grupy terapeutycznej leków wiążących fosforany i niezawierających wapnia obejmującej rekomendowany wcześniej przez Radę sewelamer i określenie poziomu finansowania na poziomie najtańszego leku w tej grupie.

**Tryb przygotowania stanowiska**

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-32/JM/10) z dnia 12 października 2010r.

**Problem zdrowotny**

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej stanowią istotny problem kliniczny u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Hiperfosfatemia – stężenie fosforu powyżej 5,5 mg/dl (1,78 mmol/l), powoduje zwiększone ryzyko hospitalizacji, przedwczesne zgony, obniżoną jakość życia i zwiększone koszty opieki lekarskiej. Pacjenci z hiperfosfatemią mają o 52% podwyższone ryzyko zgonu z powodu choroby wieńcowej i o 39% zwiększone ryzyko zgonu w wyniku udaru mózgowego w porównaniu do pacjentów z prawidłowym poziomem fosforanów we krwi. Wg danych z polskich stacji dializ, 51% dializowanych chorych wykazuje stężenie fosforu powyżej 5,5 mg/dl (1,78 mmol/l), w tym 16% powyżej 7,5 mg/dl (2,43 mmol/l) pomimo najczęściej aktywnego leczenia.<sup>1</sup>



## **Obecna standardowa terapia**

W celu zapobieganiu hiperfosfatemii, zaleca się ograniczenie podaży fosforu w diecie do 800-1000mg/dzień, modyfikację dializoterapii oraz stosowanie leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym: węglan wapnia i octan wapnia, węglan lantanu, chlorowodorek sewelameru. Dobór leku wiążącego fosfor zależy od sytuacji klinicznej. Nie zaleca się stosowania w żadnej sytuacji klinicznej wodorotlenku glinu.<sup>1,2</sup>

## **Proponowana terapia**

Fosrenol® zawiera węglan lantanu który jest czynnikiem wiążącym fosforany w przewodzie pokarmowym, obniżając w ten sposób ich wchłanianie ze spożywanych pokarmów.<sup>3</sup>

Węglan lantanu, jako środek wiążący fosforany, wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej. Ponadto, węglan lantanu jest wskazany u dorosłych niedializowanych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ze stężeniem fosforanów w surowicy >1,78 mmol/l, u którego dieta uboga w fosforany jest niewystarczająca do zmniejszenia fosforanów we krwi. Oceniany wniosek dotyczył stosowania węglanu lantanu w leczeniu hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej.<sup>3,4</sup>

Węglan lantanu stosuje się w dawce dobowej od 1,5g do 3g.<sup>3</sup>

## **Efektywność kliniczna**

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT, porównujących węglan lantanu do węglanu wapnia oraz chlorowodoru sewelameru. Włączone do przeglądu badania miały zróżnicowaną wiarygodność, różny czas obserwacji (5 tyg-2 lata) oraz porównywały komparatory w różnych, nie zawsze klinicznie porównywalnych, dawkach.

Większość prezentowanych wyników dotyczyło wpływu leczenia na surogaty (gł. wyniki badań laboratoryjnych) o nieznanym związku z twardymi punktami końcowymi. W większości wyników, które osiągnęły poziom istotności statystycznej, obserwowane różnice były niewielkie i jest znana ich istotność kliniczna.

Zgodnie z dostępną obecnie wiedzą, nie ma dowodów naukowych że leki obniżające poziom fosforu (poza chlorowodorkiem sewelameru) mają wpływ na progresję wapnienia naczyń lub na poprawę efektywności leczenia mierzoną za pomocą twardych punktów końcowych.<sup>5</sup> Wiadomo jednak, że podawanie wapnia sprzyja tworzeniu zwapnień.

W obserwacji 2-letniej, w porównaniu węglanu lantanu do „standardowej terapii”, definiowanej jako stosowanie: węglanu wapnia, octanu wapnia, chlorowodoru sewelameru oraz innych leków wiążących fosfor na bazie magnezu i glinu, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy ryzyka zgonu ogółem. W analizie post-hoc stwierdzono zmniejszone ryzyko zgonu u pacjentów powyżej 65r.ż – RR 0,69 (95% CI: 0,5; 0,94) NNH8, p=0,02 ale w świetle wielokrotnego testowania statystycznego, wynik ten nie jest statystycznie i klinicznie wiarygodny.<sup>4</sup>

W porównywalnych klinicznie dawkach, u pacjentów leczonych węglanem wapnia i węglanem lantanu, nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w poziomie fosforu, wapnia (poza jednym badaniem) oraz prawdopodobieństwie osiągnięcia stężenia fosforu poniżej progu hiperfosfatemii.



6. Navaneethan SD et al. Benefits and Harms of Phosphate Binders in CKD: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Am J Kidney Dis* 54:619-637
7. SMC No. (286/06) lanthanum carbonate, 500mg, 750mg, 1,000mg, chewable tablets (Fosrenol®) Shire Pharmaceuticals Ltd. 7 July 2006
8. PSD Lanthanum carbonate hydrate, chewable tablet, 500 mg, 750 mg and 1000 mg, Fosrenol®, Shire Australia Pty Ltd. November 2008