



**Stanowisko nr 74/20/2008 z dnia 22 grudnia 2008 r.
w sprawie finansowania bemparyny (Zibor®)
w profilaktyce choroby zakrzepowo-zatorowej
u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych bemparyny (Zibor®) w profilaktyce choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem kosztowo efektywnego sposobu finansowania, z limitem na poziomie niższym niż limit dla najtańszej heparyny drobnocząsteczkowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Dostępne wyniki badań wskazują, że efektywność kliniczna i bezpieczeństwo bemparyny nie różnią się od innych heparyn drobnocząsteczkowych. Potencjalne korzyści wynikające z małego rozmiaru cząsteczki i szybkiego działania bemparyny wymagają weryfikacji w wiarygodnych badaniach. Wobec tego lek ten powinien być dostępny na zasadach podobnych do innych leków tej grupy.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-1/CK/08) z dnia 1 stycznia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych złożonym w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), na którą składają się zakrzepica żylna i zatorowość płucna, jest potencjalnie śmiertelną chorobą spowodowaną tworzeniem i migracją skrzeplin w naczyniach żylnych. W sytuacji zastoju żylnego, zmian lepkości krwi lub uszkodzenia naczynia krwionośnego może dojść do nieprawidłowego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, upośledzającego miejscowo przepływ krwi. Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych objawia się głównie niesymetrycznym ociepleniem i obrzękiem kończyny, jest charakterystyczna dla osób obłożnie chorych i ustępując może pozostawić charakterystyczne zmiany skórne, tzw. „zespół pozakrzepowy”. Jeżeli fragmenty skrzepliny docierają do płuc wywołują zator którejś z tętnic płucnych, co objawia się niepokojem, dusznością, kaszlem, czasem krwiopluciem. Czynnikiem ryzyka zatorowości są przewlekłe unieruchomienie, zapalenie żył, zabiegi chirurgiczne, nowotwory, zaburzenia hematologiczne, doustne środki antykoncepcyjne, palenie papierosów. Masywny zator płuc jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. W populacji ogólnej częstość występowania pierwszego epizodu ŻChZZ określa się na 0,5/1000/ rok. Wzrasta ona wraz z wiekiem od 0, 25/1000/rok poniżej 40 r.ż. do ponad 3/1000/rok w wieku 85-89 lat. Na oddziałach chirurgicznych

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



ryzyko występowania choroby jest od 6 do 20 razy większe niż w populacji ogólnej, na oddziałach internistycznych rozwija się u 10 – 20 % chorych powyżej 40 r. ż., którzy byli hospitalizowani przez więcej niż 6 dni i byli unieruchomieni przez mniej niż 3 dni przed przyjęciem do szpitala. Zapadalność w Polsce wynosi 50 000 przypadków na rok dla zakrzepicy żył głębokich i 20 000 objawowych przypadków na rok dla zatoru tętnicy płucnej. [1,2]

Obecna standardowa terapia

Podstawowym postępowaniem w ŻChZZ jest profilaktyka. W miarę możliwości należy usuwać czynniki ryzyka oraz stosować metody fizykalne, przede wszystkim szybkie uruchomienie pacjenta, ale także pończochy o stopniowanym ucisku. W praktyce klinicznej stosuje się głównie preparaty heparyn drobnocząsteczkowych w dawkach profilaktycznych podawane we wstrzyknięciach podskórnych. W razie potrzeby długotrwałej profilaktyki u pacjentów bez możliwości usunięcia czynników ryzyka można stosować również doustne pochodne kumaryny, które ograniczają produkcję czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K. Efekt przeciwnkrzepliwy osiągany dzięki tym preparatom jest relatywnie łatwy do odwrócenia w razie powikłań krwotocznych. [1,2]

W leczeniu ŻChZZ, w zależności od stanu klinicznego, stosuje się trombolizę, wlew dożylny z heparyny niefrakcjonowanej (HNF), chirurgiczne usunięcie zakrzepu lub zatoru, heparyny drobnocząsteczkowe w dawkach terapeutycznych (LMWH). [1,2]

Proponowana terapia

Zibor jest zarejestrowany do profilaktyki choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym oraz do profilaktyki wykrzepiania w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy.

Zibor jest drobnocząsteczkową heparyną drugiej generacji powstającą przez depolimeryzację heparyny niefrakcjonowanej, o mniejszej masie cząsteczkowej (średnio 3600 Da), długim okresie półtrwania (5,3 godziny) i wyższym współczynniku aktywności anty - Xa/IIa (8:1) w stosunku do innych heparyn drobnocząsteczkowych. Produkowany jest w formie roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawkach po 0,2 ml zawierających 2500 i 3500 j.m. Zalecana dawka w profilaktyce VTE po zabiegach w chirurgii ogólnej wynosi 2500 j.m. dziennie, zaś po zabiegach ortopedycznych 3500 j.m. dziennie. [3]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe dotyczące stosowania bemparyny w profilaktyce ŻChZZ u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym są średniej jakości, ale wskazują na porównywalną efektywność kliniczną preparatu do enoksaparyny oraz heparyny niefrakcjonowanej. Nie udowodniono wyższej efektywności klinicznej bemparyny w zakresie zapobiegania zgonom lub wystąpieniu klinicznie istotnej postaci któregoś ze składników ŻChZZ.

Bezpieczeństwo terapii

Dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z 3 dostępnych badań bemparyny nie wykazują istotnych różnic pomiędzy tym lekiem a HNF i enoksaparyną. Heparyny drobnocząsteczkowe mają lepszy profil bezpieczeństwa od HNF, przede wszystkim gdy chodzi o trombocytopenię indukowaną podawaniem heparyny. Opublikowane duże badania obserwacyjne wykazują, że profilaktyczne podawanie bemparyny przez 3-4 tygodnie pacjentom unieruchomionym w gipsie i po zabiegach ortopedycznych związane jest z małą częstością występowania ŻChZZ, krwawień i innych działań niepożądanych.

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawiona analiza ekonomiczna jest niewiarygodna ze względu na przyjęte w niej liczne błędne założenia, przede wszystkim założenie przewagi klinicznej bemparyny nad komparatorami. Biorąc pod uwagę podobną efektywność kliniczną i ceny jednostkowe komparatorów można przyjąć, iż stosowanie bemparyny byłoby bardziej kosztowne od stosowania HNF, a mniej kosztowne od innej LMWH - enoksaparyny. Ze względu na wątpliwości co do populacji docelowej oraz brak danych

na temat zmian w obecnej praktyce, szacunki przedstawione w analizie wpływu na budżet również nie są miarodajne.

Piśmiennictwo:

1. A. Szczeklik: Choroby wewnętrzne. Medycyna praktyczna 2006.
2. Stanowisko Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii ogólnej Prof. dr hab. med. Jana Kuliga.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zibor