



Opinia Rady Przejrzystości

nr 141/2024 z dnia 26 sierpnia 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne enoxaparinum natrium i nadroparinum calcicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne enoxaparinum natrium i nadroparinum calcicum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *zespół antyfosfolipidowy lub jego powikłania - profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe;*
- *zespół antyfosfolipidowy - diagnostyka;*
- *niedobór białka C lub niedobór białka S - diagnostyka;*
- *zmiany zakrzepowo-zatorowe inne niż określone w ChPL u dzieci do 18 roku życia - profilaktyka i leczenie;*
- *choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL - profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe;*
- *terapia pomostowa zamiast antagonisty witaminy K (VKA) lub innych leków przeciwkrzepliwych u kobiet ciężarnych po wszczępieniu zastawki i z wadą zastawkową;*
- *ostre zespoły wieńcowe w przypadkach innych niż wymienione w ChPL;*
- *schorzenia wymagające przewlekłego stosowania antagonistów witaminy K (VKA) (z okresową oceną możliwości powrotu do stosowania VKA) u osób, u których leczenie VKA nie jest zadowalające z uwagi na:*
 - a) powikłania (lub przewidywane wysokie ryzyko powikłań, w tym krwotocznych) podczas stosowania VKA,*
 - b) częste nieterapeutyczne lub nadmiernie podwyższone wartości INR,*
 - c) obiektywne trudności z odpowiednio częstą kontrolą INR,*
 - d) nawroty żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej podczas stosowania VKA.*

Uzasadnienie

Zweryfikowano uzasadnienie do refundacji na podstawie następujących źródeł w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- *polskie: Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK), Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGP), Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK), Polskie Towarzystwo Reumatologiczne (PTR);*
- *europejskie i/lub międzynarodowe: American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC), European Thrombosis and Haemostasis Alliance Launches (ETHA), European Society of Gynecology (ESGO), European Society for Medical Oncology (ESMO), World Heart Federation (IHF), International Society of Cardiovascular Translational Research (ISCTR), International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH), The International Gynecologic Society (IGSC), European League Against Rheumatism (EULAR);*
- *Trip Medical Database <https://www.tripdatabase.com/>.*

W wyniku wyszukiwania wytycznych klinicznych odnaleziono ogółem 12 dokumentów.

Podsumowując odnalezione wytyczne można wskazać, iż heparyny drobnocząsteczkowe są zalecane w ocenianych wskazaniach. Najwięcej zaleceń odszukano dla wskazań: „Zmiany zakrzepowo-zatorowe inne niż określone w ChPL u dzieci do 18 r.ż. – profilaktyka i leczenie” oraz „Choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe”.

Nie odnaleziono wytycznych dot. diagnostyki niedoboru białka C lub niedoboru białka S i diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego.

Przeprowadzona analiza dowodów naukowych miała na celu aktualizację informacji pozyskanych w ramach poprzedniego opracowania. Dla części analizowanych wskazań, tj:

- *zespół antyfosfolipidowy lub jego powikłania – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe;*
- *choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe;*

odnaleziono przeglądy systematyczne z metaanalizą spełniające kryteria włączenia do analizy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu odpowiadających im stanów chorobowych.

Wyniki przedstawione w publikacjach są na ogół zbieżne z wynikami badań przedstawionymi w opracowaniu z 2021 roku dla tożsamyh wskazań. Odnalezione dowody, nowe względem poprzedniego opracowania, potwierdzają skuteczność oraz profil bezpieczeństwa stosowania LMWH w odpowiednich wskazaniach i nie wpływają na zmianę wnioskowania.

Jedynie w przypadku wskazania „Choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe” należy zaznaczyć, że odnalezione dane na podstawie przeglądu Xu 2023 nie potwierdzają zasadności rutynowego stosowania leków przeciwzakrzepowych (w tym LMWH) w celu zapobiegania ryzyka tętnicznych zdarzeń zakrzepowych (ATEs) u pacjentów onkologicznych ambulatoryjnych otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe.

Główne argumenty decyzji:

- 1. Zalecenia i wytyczne polskich i europejskich towarzystw naukowych.*
- 2. Ugruntowana codzienna praktyka kliniczna.*

Uwaga Rady:

W przypadku obiektywnych trudności w kontroli INR należy zastosować doustne antykoagulanty, niebędące antyvitaminami K.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.31.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.12.2021) „Enoksaparyna sodowa, nadroparyna wapniowa we wskazaniach: innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 21 sierpnia 2024 r.