



Opinia Rady Przejrzystości

nr 345/2013 z dnia 9 grudnia 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: dalteparinum natriicum, enoxaparinum natriicum, nadroparinum calcicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne: dalteparinum natriicum, enoxaparinum natriicum, nadroparinum calcicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego - leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

Dzieci, a szczególnie te z trombofilią, są zagrożone żylną chorobą zakrzepowo-zatorową, a heparyny drobnocząsteczkowe to optymalny sposób profilaktyki jak i leczenia.

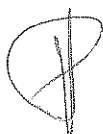
Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancje czynne **dalteparinum natriicum**, **enoxaparinum natriicum**, **nadroparinum calcicum** w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne: dalteparinum natriicum, enoxaparinum natriicum, nadroparinum calcicum, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia.

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
312	Dalteparinum natriicum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa) / 0,2ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990776412	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia



Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
313		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa) / 0,2ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990776511	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
314		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/ml, 10 amp.a 1 ml, 5909990776610	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
315		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa) / 4ml, 10 amp.a 4 ml, 5909990776719	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
316		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa) / 0,3ml, 10 amp.-strz.a 0,3 ml, 5909990949410	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
317		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa) / 0,5ml, 5 amp.-strz.a 0,5 ml, 5909990949519	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
318		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa) / 0,6ml, 5 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990949618	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
319		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa) / 0,72ml, 5 amp.-strz z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
320		Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/ 0,4 ml, 5 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990958818	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
443	Enoxaparinum natrium	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990048328	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
444		Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990048427	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
445		Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990774821	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
446		Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990774920	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
447		Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990775026	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
448		Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990891429	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia



Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestrowane objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
449		Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990891528	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
744	Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m Axa/0,3ml, 10 amp.-strz.a 0,3 ml, 5909990075621	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
745		Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990075720	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
746		Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990075829	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
747		Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4ml, 10 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990716821	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
748		Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990716920	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
749		Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990836932	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
750		Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990837038	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia
751		Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990837137	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie i profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestrowanych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

Problem zdrowotny

Zmiany zakrzepowo-zatorowe występują coraz częściej jako powikłanie intensywnego leczenia u niemowląt i dzieci. Zakrzepica żył głębokich oznacza powstanie zakrzepu w układzie żył głębokich (przede wszystkim kończyn dolnych) pod powięzią głęboką. Określenie to dodatkowo obejmuje zakrzepicę w żyłach biodrowych i przeszywających. W skład pojęcia żylny choroby zakrzepowo-zatorowej wchodzi zakrzepica żył głębokich oraz zatorowość płucna, która występuje najczęściej jako jej następstwo.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Dalteparinum natricum

Dalteparyna sodowa silniej hamuje aktywność czynnika Xa niż wydłuża czas krzepnięcia osocza (APTT). Uważa się, że niektóre przeciwzakrzepowe właściwości dalteparyny sodowej wynikają z jej wpływu na ścianę naczyń lub układ fibrynolizy.

Enoxaparinum natricum

Oczyszczona in vitro enoksaparyna wykazuje dużą aktywność przeciw czynnikowi Xa krzepnięcia krwi. Poza aktywnością anty-Xa i anty-IIa, dodatkowe właściwości przeciwzakrzepowe i przeciwzapalne.



Nadroparinum calcicum

Charakteryzuje się dużą aktywnością anty-Xa (w zakresie 91-130 j.m. AXa/mg) i małą aktywnością anty-IIa. działa przeciwzakrzepowo poprzez oddziaływanie na proteazy serynowe układu krzepnięcia, przede wszystkim opóźniając wytwarzanie trombiny i neutralizując już wytworzoną trombinę.

Alternatywne technologie medyczne

W niniejszym opracowaniu nie określono komparatora dla ocenianych interwencji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W wyniku przeprowadzonego przeszukiwania baz medycznych, odnaleziono dwa badania dotyczące oceny skuteczności zastosowania dalteparinum natrium, enoxaparinum natrium i nadroparinum calcicum w leczeniu i profilaktyce zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia. Wynika z nich, że heparyny drobnocząsteczkowe wydają się być skuteczne i bezpieczne w leczeniu i profilaktyce incydentów zatorowych u dzieci. Zwracano jednak uwagę, że obecnie dostępne dane dotyczą populacji dorosłych, a ich ekstrapolacja może być niewystarczająca aby skutecznie wykorzystywać je w leczeniu dzieci.

W ramach wyszukiwania dodatkowych doniesień w kwestii bezpieczeństwa stosowania danych substancji czynnych w/w wskazaniu nie natrafiono w bazach FDA, EMA, URPL na komunikaty bezpieczeństwa dotyczące danych zagadnień.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Ze względu na brak danych sprzedażowych dotyczących leków zawierających substancje czynne: dalteparinum natrium, enoxaparinum natrium, nadroparinum calcicum w leczeniu i profilaktyce zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia, nie było możliwe przeprowadzenie analizy wpływu na budżet płatnika publicznego.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne opracowane przez: American College of Chest Physicians, British Society for Haematology i Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Wszystkie włączone do analizy rekomendacje były pozytywne. Heparyna o niskiej masie cząsteczkowej jest rekomendowana w leczeniu i profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

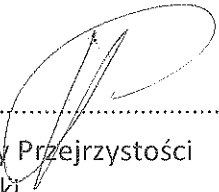
Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.



Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.


.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.). z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-434-12/2013, Raport w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL - produkty lecznicze zawierające substancje czynne: dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum, nadroparinum calcicum w leczeniu i profilaktyce zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 roku życia. Grudzień 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.