



Medexpress, 2021-11-16 10:05

Debata: Polityka lekowa państwa a dostępność do heparyn drobnocząsteczkowych



W ostatnim czasie obserwujemy wzrost zapotrzebowania na heparyny. W związku z tym pojawia się pytanie: Czy płatnik we właściwy sposób będzie mógł zadbać o dostępność tych ratujących życie leków.

W debacie udział wzięli:

Prof. Marcin Czech, prezes Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego

Prof. Jarosław Woron, farmakolog kliniczny, Zakład Farmakologii Klinicznej Collegium Medicum UJ

Prof. Zbigniew Krasiński, prezes Polskiego Towarzystwa Flebologicznego, kierownik Kliniki Naczyniowej, Wewnątrz Naczyniowej, Angiologii i Flebologii UM w Poznaniu

Iwona Schymalla: Dlaczego heparyny są kluczowym lekiem w wielu patologiach, schorzeniach?

Prof. Jarosław Woron: W coraz większej liczbie patologii mamy zaburzenia krzepnięcia, które mogą być korygowane za pomocą heparyn. Jeżeli pacjent wymaga stosowania tego typu leków, to jest to pacjent z wielolekowością i wielochorobowością. Heparyny drobnocząsteczkowe są lekami, które bardzo wiele wybaczą.

Przykładowo – u osób z wielechorobowością, licznie przyjmowane leki mogą w wyniku interakcji farmakokinetycznych doprowadzać do zmian w zakresie skuteczności NOAC'ów. Wtedy pole manewru w stosunku do ryzyka, jakie się pojawia, jest bardzo małe. Heparyny drobnocząsteczkowe są lekami, dla których istnieje dużo badań wskazujących na ich wysoką skuteczność przy równocześnie pozytywnym efekcie, jeżeli chodzi o kwestię bezpieczeństwa. Co więcej, dzisiaj przy zjawiskach takich jak thrombo inflammation jakim tak naprawdę jest covid, dotyczą coraz większej populacji.

Proszę zwrócić uwagę, że dziś u coraz większej liczby pacjentów, szczególnie covidowych, stosujemy nieco większe dawki terapeutyczne, a w niektórych uzasadnionych sytuacjach nawet dawki terapeutyczne plus. Nie można też nie zauważyć, że zmienia się przekrój pacjenta wynikający chociażby ze wzrostu masy ciała czy innych czynników. Dawkowanie heparyn, przystosowane musi być do chorego, co powoduje, że zapotrzebowanie na te leki rośnie.

Iwona Schymalla: Jak dużą wartość kliniczną mają heparyny drobnocząsteczkowe? W jakich obszarach klinicznych mają one swoje zastosowanie?

Prof. Zbigniew Krasieński: W zasadzie trudno mi powiedzieć, gdzie nie mają zastosowania, dlatego że każdy pobyt chorego w szpitalu wymaga profilaktyki przeciwzakrzepowej. Heparyny z chirurgią naczyniową są bezwzględnie związane. Dysponuję danymi z NFZ, które pokazują jak duży wolumen tego leku jest zużywany w Polsce. Cały czas mamy niedosyt stosowania. Przypomnę badanie, które miało za zadanie pokazać kto i jak w Polsce stosuje heparyny drobnocząsteczkowe. Z tego badania wynika, biorąc pod uwagę, jak wielu dziedzin heparyny dotyczą, iż prawie połowa polskich pacjentów przebywających na oddziałach szpitalnych nie jest dobrze zabezpieczona. Często zapominamy, że naszych pacjentów zabija zatorowość płucna.

Iwona Schymalla: Czy to prawda, że zatorowość płucna jest najczęstszą przyczyną zgonów chorych leczonych w szpitalach?

Prof. Zbigniew Krasieński: Lekarze zajmujący się zakrzepicą podają taki argument. Nie robimy wszystkim zmarłym pacjentom sekcji. A to prawdopodobnie potwierdziłoby większą liczbę zatorowości płucnej. Mamy zatem niedoszacowanie zatorowości płucnej, a przeszacowujemy zakrzepicę żył głębokich.

Iwona Schymalla: Jak groźne może być zwiększone zapotrzebowanie na heparyny w kontekście tego, że mamy ograniczoną podaż surowca. Wiemy, że jest z tym ogromny problem. Heparyny to leki biologiczne, potrzebny jest czas, by je wyprodukować (około 8-9 miesięcy)? Jak to może mieć konsekwencje?

Prof. Marcin Czech: Niestety przy zwiększonym zapotrzebowaniu, większej liczbie wskazań i pacjentów oraz zaburzeniach krzepnięcia w przebiegu Covid-19, musimy tych leków konsumować więcej. W Polsce cieszymy się jedną z najniższych cen w Europie. W związku z czym po stronie podaży nie jesteśmy ulubionym rynkiem producentów, bo oni po prostu zarabiają mniej niż w innych krajach. Producentów heparyn w ogóle nie jest wielu. Myślę, że trzeba na to spojrzeć szerzej, nie tylko systemowo, jeśli chodzi o Polskę, ale również geopolitycznie. A geopolitycznie mamy taką sytuację, że surowcem do produkcji heparyn drobnocząsteczkowych jest błona śluzowa jelit świń, których największym producentem są Chiny, drugim USA. Problem polega na tym, że większość rzeźni w USA zostało wykupionych przez Chińczyków. W związku z tym Chiny, które mają bardzo ekspansywny sposób kształtowania „gry geopolitycznej”, są w zasadzie monopolistą na rynku globalnym, jeśli chodzi o substraty do produkcji. Oni dyktują warunki. I my

szczyrimy się mechanizmami obniżającymi ceny, ale one w tej chwili kompletnie nie działają, bo jeśli jest większe zapotrzebowanie w innych krajach, to leki odpływają tam, gdzie można na nich więcej zarobić. Dobrą wiadomością jest to, że Polska jest na tyle bogata, że w tym „konkursie” jest w stanie coś więcej zaproponować. Widzimy wyraźnie, że nie jest to gra producenta na to, by zwiększyć zysk. Mamy więc ograniczenie polegające na tym, że nie możemy zwiększać konkurencyjności. No i duża liczba pacjentów powoduje, że Polska jest zakładnikiem warunków dyktowanych przez jedno mocarstwo, co przekłada się na ceny producentów, a warto powiedzieć, że nie dotyczy to tylko Polski, ale wielu krajów europejskich, w tym głównie Europy Środkowej. W Rumuni ceny zostały dwukrotnie zwiększone. Jest to więc z punktu widzenia systemu horrendalna podwyżka. Takie zmiany są dyskutowane na Węgrzech, Słowacji i w Czechach.

Iwona Schymalla: Niedostosowania ceny do globalnych warunków produkcji ma swoje negatywne konsekwencje, o których Pan mówił, czyli znaczne ograniczenie dostępności do tego leczenia ratującego życie.

Prof. Marcin Czech: Proszę pamiętać o tym, że presja na niższe ceny oznacza, iż w tym samym budżecie jesteśmy w stanie kupić więcej lekarstw dla chorych. Mechanizm presji cenowej jest więc bardzo dobrym mechanizmem, szczególnie dla leków mających odpowiedniki biozastępcze czy generyczne. I ta presja w Polsce jest bardzo silna, co jest bardzo korzystne dla pacjentów. Natomiast są wyjątki jak heparyny, immunoglobuliny i w coraz większym stopniu preparaty krwiopochodne. Myślę, że będziemy mieli takich wyzwń coraz więcej, dlatego polityka MZ w tym względie będzie na wagę złota.

Iwona Schymalla: Mówimy, że wzrost zapotrzebowania na heparyny silnie związany jest z faktem, iż stosowane są one u pacjentów z Covid-19. Czy znamy skalę tego problemu? Ilu pacjentów z covid-19 szacunkowo potrzebowało takiego leczenia w ostatnich miesiącach?

Prof. Jarosław Woron: Covid-19 w swoim mechanizmie powoduje uszkodzenia glikokaliksu, zaburzenia w zakresie funkcji śródbłnka. W ubiegłym tygodniu wyjaśniono mechanizmy, które wpływają na to, że pojawiają się powikłania naczyniowe w strukturach ośrodkowego układu nerwowego. One będą zależne od przebiegu klinicznego, bo nie każdy pacjent tak samo intensywnie będzie przechodził Covid-19. Zależy to również od czynników ryzyka, jakie przynosi ze sobą pacjent. To co niestety bardzo istotne, to przede wszystkim większa liczba pacjentów konglomerujących w sobie czynniki ryzyka, a zatem heparynoterapia musi być coraz bardziej agresywna. Wnioski płynące z badania, o których mówił profesor Krasiński, stanowią pewnego rodzaju memento w czasie epidemii covid. Heparyna działa tylko wtedy, kiedy jest zastosowana w odpowiedniej dawce, czasie i u odpowiedniego pacjenta. W wielu sytuacjach polegamy na standardach, które nie są standardami kontekstowymi. A standard kontekstowy musi odnosić się do pacjenta, do czynników, które generalnie rzecz biorąc wpływają na ryzyko. Pacjent polski w okresie syndemii, gdzie czasem mamy konglomerację zdarzeń a covid nakłada się na chorowanie przewlekłe, powoduje ogromne straty w zakresie potencjału ludzkiego (śmierci nadmiarowe). Mało tego, pacjent, który będzie nieprawidłowo leczony, później zostaje z różnego rodzaju „pamiątkami”, zespołami postcovidowymi czy longcovidowymi. Jest więc duże zapotrzebowanie przy małej dostępności, dlatego jeszcze bardziej trzeba racjonalizować podaż tych leków. Tak, by dostawali je pacjenci, którzy mają do tego wskazania, ale w odpowiednich dawkach, czasie i okresie.

Iwona Schymalla: Jakie jest doświadczenie Pana Prof. Karasińskiego, jeśli chodzi o Covid-19, jak on wpłynął na zapotrzebowanie na heparyny w Pana klinice?

Prof. Zbigniew Krasiński: Zapotrzebowanie oczywiście wzrosło. Zakrzepica, niezależnie czy tętnicza czy żylna, o której częściej mówimy w kontekście powikłań zakrzepowo-zatorowych, jest jedną z niewielu jednostek chorobowych, której możemy skutecznie zapobiegać, m.in. poprzez podawanie heparyn drobnocząsteczkowych. Niewiele pozytywów wynika z epidemii, ale jest jeden - covid pokazał, że może istnieć patologia śródbłnka, o czym zapomnieliśmy zupełnie. Śródbłonek w ciele ludzkim ma powierzchnię mniej więcej boiska piłkarskiego. Jest to więc potężny narząd, który jest uszkodzany chociażby w przebiegu

infekcji SARS-CoV-2. O tym musimy pamiętać. Dlaczego zapotrzebowanie wzrosło? Bo, zmieniają się wskazania. Mamy wyższe dawki niż profilaktyczne, nawet u pacjentów z mniejszą wagą ciała. Czasami pacjent o normalnej wadze ciała też potrzebuje większej dawki. Druga rzecz to rozszerzono wskazania. Teraz już wskazaniem (nowość) mogą być rosnące d-dimery, abyśmy włączali profilaktykę. Ale najważniejszą rzeczą jest to, że mamy niedobór heparyn drobnocząsteczkowych, a często są one stosowane zupełnie niepotrzebnie. Nie używamy właściwie skal ryzyka np. Capriniego w chirurgii, która mówi, kiedy należy podać heparynę. Teoretycznie jest ona w portfolio każdego szpitala, natomiast używanie jej, zupełnie nie. Mam nadzieję, że narodowa edukacja, do której to dzisiejsze nagranie się przyczyni, przypomni o tym, że można zginąć od zakrzepicy! Spowoduje refleksję nad tym co trzeba zrobić, żeby przy upośledzonej podaży, zoptymalizować wskazania i używać skal ryzyka, żebyśmy właściwie ten lek stosowali. Klócimy się o ceny ropy, gazu. Klócmy się również o ceny heparyn. Ale najpierw musimy je mieć.

Iwona Schymalla: Jeszcze jedna kwestia, o której nie mówimy często. Czy rzeczywiście stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych jest optymalnym rozwiązaniem u pacjentów z wielochorobowością, którzy przyjmują wiele leków?

Prof. Zbigniew Karasiński: Na pewno musimy podać dwa konteksty. Heparyny są doskonale znane. Niedawno obchodziliśmy 100-lecie ich wynalezienia. Mają bardzo mało interakcji. Nawet przy niewydolności nerek, przy jednorazowym podaniu nic się nie stanie. W zasadzie są one w każdym gabinecie lekarskim. Czyli, jest to wygodny, prosty, dobrze znany produkt. Każdy lekarz, niebędący specjalistą, może podać heparyny z dużą dozą bezpieczeństwa. Stosowane są u osób, dla których są przeciwwskazania do doustnych antykoagulantów niebędących witaminą E i antyvitaminą K czyli tzw. NOAC'ów., ale te stosujemy głównie w leczeniu. Z wyjątkiem ortopedii, gdzie heparyny drobnocząsteczkowe mają zapisy w ChPL jako leki stosowane do profilaktyki. Oczywiście wszyscy przeczucili się w leczeniu na wygodne tabletki, ale one mają szereg ograniczeń i przeciwwskazań. Co ciekawe przeciwwskazanie nerkowe jest również co do tabletek. Wskazań dla heparyn póki co jest bardzo dużo, a współchorobowość myślę będzie najłatwiej rozwiązywać, podając w profilaktyce czy leczeniu heparyny drobnocząsteczkowe.

Iwona Schymalla: Odnieśmy się więc do strategicznych celów polityki lekowej państwa. Na kim ciąży odpowiedzialność za zapewnienie pacjentom bezpiecznych, skutecznych, ratujących życie leków? Kto powinien zadbać, by były one dostępne w odpowiednim miejscu i czasie, w aptece, szpitalu?

Prof. Marcin Czech: Polityka lekowa odnosi się do wszystkich tych kwestii, ale w ujęciu strategicznym tzn. w polityce lekowej mamy opisane mechanizmy, które zapewniają dostępność do leków we właściwym miejscu i czasie. Na to składa się bardzo wiele różnych procesów. To procesy rejestracji, które często są centralne, dokonywane przez Europejską Agencję Leków, ale rolę odgrywają także agencje w państwach członkowskich. To nie jest droga zamknięta. Potem ważny jest cały system dystrybucji, który w Polsce na razie jest zdywersyfikowany i bezpieczny. Jest dużo aptek, gdzie te leki można nabyć. Nie ma z tym problemu. Moim zdaniem kluczowe jest podejmowanie decyzji na poziomie centralnym, Ministerstwa Zdrowia oraz Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji. I tu, porócz zastosowań tam gdzie te leki na pewno są potrzebne a nie marnowanie ich tam, gdzie jest to nadużyciem od strony systemowej, powinniśmy myśleć zdywersyfikować dostawców. To znaczy mieć dostawców generycznych czy biodostawczych, którzy zajmują się tą produkcją i zachęcać ich do tego, aby na polskim rynku operowali i konkurowali. To jest bezpieczne postępowanie polityczne w Polsce. I rozmawiamy też o tym, choć trudno to wdrożyć w życie (temu zagadnieniu poświęcony jest cały rozdział w Polityce Lekowej), by przenieść produkcję źródła heparyn (mowa o błonie śluzowej jelit świń) do Europy, w tym do Polski. Nasz kraj jest jednym z największych producentów trzody chlewnej w Europie. Można sobie więc zadać naturalne pytanie, dlaczego my nie odgrywamy w Europie ważnej roli jeśli chodzi o produkcję heparyn drobnocząsteczkowych?

Rozumiem, że tu mogą być bariery technologiczne, ale to też jest sprawa zachęcenia producentów do tego, aby zakłady produkcyjne zbudować u nas. Proszę mi wierzyć, dużo łatwiej jest porozumieć się z lokalnym producentem mającym fabrykę w Polsce, niż daleko w Chinach. A dodam, że to właśnie Chińczycy mają podstawowy udział w polskim rynku, jeśli chodzi o heparyny drobnocząsteczkowe. Wracamy tym samym do dyskusji o bezpieczeństwie farmaceutycznym Europy, o bezpieczeństwie lekowym państwa, jak nazywa ten mechanizm refundacyjnego trybu rozwoju pan minister Maciej Miłkowski. I niestety widać, że heparyny drobnocząsteczkowe są jednym z przykładów leków, którymi należy się zająć bardzo konkretnie po to, by to bezpieczeństwo zapewnić i zwiększyć. Ale to nie jest jedyny przykład. Także wyzwaniem staje się coraz bardziej palące w tym naszym globalnym świecie przyciągnięcie tej aktywności do Polski.

Iwona Schymalla: Jakie byłyby skutki, gdyby nagle zabrakło heparyn? Co by się działo z operacjami, pacjentami cierpiącymi na Covid?

Prof. Jarosław Woron: Taka sytuacja nawet w najgorszym śnie nie powinna nam się przytrafić. Heparyny to leki bez których nie da się funkcjonować. Między innymi dlatego, że w leczeniu Covid takie leki jak dexamethason czy nowe leki będące już w końcowych badaniach, które mają być skuteczne w leczeniu SARS-CoV-2 niestety w istotny sposób angażują cytochrom P450 w metabolizm, a zatem będą zaburzać metabolizm takich leków jak NOAC, warfaryna. Pamiętajmy, że bez względu, gdzie leży pacjent chory na Covid, w domu czy w szpitalu, ma on już zmieniony metabolizm leków. Jest już mnóstwo prac, które tego dowodzą. Heparyny są więc lekami niezbędnymi. Musimy przygotować się na ogromny wzrost ich spożycia, wynikający oczywiście ze wskazań. Ograniczajmy zatem zużycie tych leków tam, gdzie nie ma wskazań. Stosujmy je w sposób prawidłowy, czyli zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Niezwykle ważne jest, by nie mylić zwodniczych przyzwyczajień własnych z medycyną opartą na faktach. Nasze przyzwyczajenia i „doświadczenie” powodują, że leki te stosowane są źle. Heparyny są w obecnej chwili lekami bezcennymi, bez których nie ma możliwości funkcjonować pacjent mający do nich wskazania.

Prof. Zbigniew Krasieński: Oddział, jakim mam zaszczyt kierować, pewnie bez heparyn w ogóle nie mógłby funkcjonować. To doskonale wie każdy chirurg naczyniowy. Nie jestem globalistą i nie wyobrażam sobie, aby wszystko z czym mamy problem przenosić do Polski. Wprawdzie duża część trzody chlewnej produkowana jest w Polsce, ale mamy problem z ASF. To problem globalny. I myślę, że dobrze by było, gdyby nasi rządzący pamiętali, że oprócz dróg musimy mieć leki, które zabezpieczą jeżdżących po nich ludzi. Nie wyobrażam sobie normalnego funkcjonowania medycyny bez heparyn drobnocząsteczkowych. Być może je kiedyś czymś zastąpimy, bo potrzeba jest matką wynalazków i pewnie wielu będzie nad tym pracowało. Ale chyba przez dziesiątki najbliższych lat heparyny będą „number one” w medycynie i leczeniu wielu schorzeń związanych z zakrzepicą tętniczą czy żylną.

Prof. Marcin Czech: Zgadzam się z każdą wypowiedzią Panów. Nie odniosłem się do Covid, ale przypomniało mi się jak zadzwonił do mnie mój przyjaciel, lekarz i powiedział, że ma działania niepożądane po szczepieniu przeciw Covid-19. Szybko je wyliczył. Zaproponowałem, aby zrobił sobie test czy przypadkiem nie jest chory. Okazało się, że był chory. Wtedy pomógł mu jeden ze szpitali warszawskich. Ale zanim to się stało jego naturalnym pierwszym ruchem było sięgnięcie po heparynę. I teraz kiedy byśmy sobie wyobrazili, że nie miałyby po co sięgnąć, to jest to nie do wyobrażenia. Jestem optymistą, wierzę w rynek i w to, że na pewno znajdą się innowatorzy, którzy będą szukali rozwiązań. Myślę, że wzrost konkurencji powinien pomóc na każdym etapie produkcji heparyn drobnocząsteczkowych. Miejmy nadzieję, że tych i innych leków nie zabraknie. Natomiast Covid-19 pokazał nam, że niestety może tak być.