



86

TUZLANSKI KANTON

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA

TUZLA CANTON

MINISTRY OF HEALTH

Broj: 13/1-33-32615-5/23

Tuzla, 02.04.2024. godine

PRIMLJENO	04. 04. 2024		
Org. jedinica	Klasifikacija	Kodovi	Broj pr.
01-33-5-			652/23

ZZO TK

JZU UKC TUZLA

PREDMET: Obavijest, dostavlja se

Poštovani,

Ministarstvo zdravstva Tuzlanskog kantona je zaprimilo Zahtjev za uvrštavanje biosimilara *bevacizumaba – Abevmy* i *enoksaparina – Inhixa* na Program lijekova koji se apliciraju u okviru ili pod nadzorom bolničke zdravstvene ustanove za 2024. godinu. Nosioци dozvola za promet lijekovima su dostavili Rješenje za stavljanje lijeka u promet i Sažetak karakteristika lijeka za navedene lijekove.

U vezi sa gore navedenim, šaljemо Vam dopunjene Operativne programe za bevacizumab i enoksaparin, na kojemu su uvršteni Abevmy i Inhixa.

S poštovanjem,

Prilog: Dopunjeni Operativni programi za lijek bevacizumab i enoksaparin

Dostaviti:

1x ZZO TK

1x UKC Tuzla

1x a/a



MINISTAR

Prim.dr. Dušanka Bećirović

OPERATIVNI PROGRAM
Niskomolekularni heparin

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
B01AB05	Enoksaparin - natrium	Clexane Inhixa	4000 IU (40 mg)/0.4 ml 2000 IU (20mg)/0.2 ml 6000 IU (60mg)/0.6 ml	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	50 pacijenata
B01AB08	Clivarin	Reviparin	1750 IU anti-Xa/0.25ml 3436 IU anti-Xa/0.6 ml				

Doktrinarni pristup

Indikacije:

1. Sistemski lupus erythematosus
2. Antiphospholipid sindrom
3. Trombofilija

Medicinska dokumentacija:

1. **antiphospholipid syndrome** (cirkulirajući antikoagulant, antikardiolipinska antitijela, anti-b2GP1)
2. **sistemski lupus erythematosus** (antinuklearni faktor)
3. **trombofilija:**
 - **Urodjene trombofilije :**
 - aktivnost antitrombina III (0.8-1.2 IU/ml), Proteina C (0.7-1.4 IU/ml), Proteina S (0.7- 1.0 IU/ml).
 - određivanje rezistencije na aktivirani protein C odnos (>2.5), mutacije F V Leiden, FII G20210A, inhibitora aktivatora plazminogena PAI-1.

• **Stečene trombofilije :**

- LAC, anti beta 2 glikoproteinski antitela (IgG I IgM) i antkardiolipinskih antitela (IgG I IgM)

KLINIČKI KRITERIJI	TESTOVI NA NASLJEDNE TROMBOFILIJE	TESTOVI ZA STEČENE TROMBOFILIJE
Areterijska ili venska tromboza	↓Antitrombina III	↑ACA-Antikardiolipinska IgM Antitijela
≥2 neobjašnjiva konsekutivna gubitka trudnoće prije 10 NG	↓Proteina C	↑ACA-Antikardiolipinska IgMGAntitijela
≥1 neobjašnjiva intrauterina smrt ploda nakon 20 NG	↓Proteina S	↑ Anti-beta-2-glikoprotein IgM
≥ prijevremenog porođaja prije 34 NG zbog eklampsije, teške preklampsije, placentarne abrupcije ili insuficijencije	Mutacija faktora V Leiden	↑ LAC (Lupus antikoagulantna antitijela)
	Mutacija F II protrombin G20210A	↑ Anti-beta-2-glikoprotein IgG
		Bilo koji ispitivani pozitivni laboratorijski parametri moraju perzistirati barem 12 sedmica

- Za dijagnozu trombofilije potrebno je da postoji bar 1 klinički kriterij i 1 laboratorijski kriterij.
- Testovi (antitrombin, C protein, a posebno protein S) trebaju biti urađeni prije trudnoće, jer su u toku trudnoće te vrijednosti promijene i postoji velika vjerovatnoća lažno pozitivnih rezultata.
- Rezultate antifosfolipidnih antitijela treba ponoviti još iz jednog uzroka krvi u razmaku od 12 nedjelja, dok genske analize ne treba ponavljati.
- Pacijenti su dužni da prilože medicinsku dokumentaciju o poremećajima trudnoće navedenih u kliničkim kriterijima.
- Laboratorijski nalazi ne mogu biti stariji od 6 mjeseci (pri podnošenju zahtjeva)

•**Preporuke za primjenu niskomolekularnog heparina:**

Za trombofilije niskog rizika bez prethodne VTE- praćenje trudnoće bez antikoagulantne terapije.

Za trombofilije niskog rizika sa jednom prethodnom epizodom VTE koje nisu na dugotrajnoj terapiji- profilaktička ili srednja doza LMWH ili nadzor bez terapije.

Za trombofilije visokog rizika bez prethodne VTE- profilaktička primena LMWH ili nefrakcionarnog heparina antepartalno i post partalno.

Kod trombofilija visokog rizika sa prethodnom epizodom VTE- antikoagulantna terapija tokom cijele trudnoće.

Kod trombofilija visokog rizika sa prethodnom epizodom VTE- antikoagulantna terapija tokom čitave trudnoće.

Trudnice sa prethodnom epizodom VTE a bez trombofilijetrebapratiti bez antikoagulantne terapije pre ipostpartalno.

4. Nalaz specijaliste ginekologa iz perinatološke specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijentice

5. Konzilijarno mišljenje Klinike za ginekologiju i akušerstvo

Doza niskomolekularnog heparina:

- Preventivna doza Clexane 2000IU/ Reviparin 1432IU
- Terapijska doza Clexane 4000IU/ Reviparin 3436IU

Oblik lijeka: rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

Trajanje terapije: do porođaja

Količina: 30 ampula mjesečno

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Bevacizumab®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
L01FG01	Bevacizumab Monoklonalno antitijelo	Avastin; Alymsys Oyavas Abevmy	amp. a 25 mg/mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	2 pac. sa Ca dojke + 3 pac. sa Ca ovarija + 2 pac. Sa Ca grlića

Doktrinarni pristup za – Bevacizumab za adultnu populaciju:

Indikacije

- Bevacizumab je u kombinaciji s paklitakselom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim karcinomom dojke.
- Bevacizumab je u kombinaciji s kapecitabinom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim karcinomom dojke za koje se liječenje drugim kemoterapijskim protokolima, uključujući taksane odnosno antracikline, ne smatra primjerenim. Lijekom Avastin u kombinaciji s kapecitabinom ne smiju se liječiti bolesnici koji su u proteklih 12 mjeseci u okviru adjuvantnog liječenja primali taksane ili antracikline.
- Bevacizumab je u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnica s uznapređovalim (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stadiji IIIB, IIIC i IV) epitelnim karcinomom jajnika, karcinomom jajovoda i primarnim peritonealnim karcinomom.
- Bevacizumab je u kombinaciji s karboplatinom i gemcitabinom ili u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom indiciran za liječenje odraslih bolesnica s prvim recidivom epitelnog karcinoma jajnika, karcinoma jajovoda ili primarnog peritonealnog karcinoma osjetljivih na platinu, koje prethodno nisu bile liječene bevacizumabom, drugim VEGF inhibitorima niti lijekovima koji djeluju na VEGF receptore.
- Bevacizumab je u kombinaciji s paklitakselom, topotekanom ili pegiliranim liposomalnim doksorubicinom indiciran za liječenje odraslih bolesnica s recidivom epitelnog karcinoma jajnika, karcinoma jajovoda ili primarnog peritonealnog karcinoma rezistentnih na platinu, koje prethodno nisu primile više od dva hemoterapijska protokola i koje prethodno nisu bile liječene bevacizumabom, drugim VEGF inhibitorima niti lijekovima koji djeluju na VEGF receptore.
- Bevacizumab je u kombinaciji sa paklitakselom i cisplatinom ili, alternativno, sa paklitakselom i topotekanom kod pacijentkinja koji ne mogu da primaju terapiju platinom, indiciran za lečenje odraslih pacijentkinja sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića maternice

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje **Konzilija za uvođenje lijeka bevacizumab** Klinike za onkologiju i radioterapiju, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Metastatski karcinom dojke

Preporučena doza lijeka Avastin je 10 mg/kg tjelesne težine jednom svake 2 sedmice ili 15 mg/kg tjelesne težine jednom svake 3 sedmice, primijenjeno u obliku intravenske infuzije.

Liječenje se preporučuje nastaviti do progresije osnovne bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Epitelni karcinom jajnika, karcinom jajovoda i primarni peritonealni karcinom. Prva linija liječenja: Avastin se primjenjuje uz karboplatin i paklitaksel do najviše 6 ciklusa liječenja, nakon čega se Avastin primjenjuje sam do progresije bolesti ili najduže 15 mjeseci ili do pojave neprihvatljive toksičnosti, ovisno o tome što nastupi prije.

Preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije.

Liječenje rekurentne bolesti osjetljive na platinu: Avastin se primjenjuje u kombinaciji s karboplatinom i gemcitabinom tijekom 6, a najviše 10 ciklusa, ili u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom tijekom 6, a najviše 8 ciklusa, nakon čega se Avastin primjenjuje sam do progresije bolesti. Preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije. Liječenje rekurentne bolesti rezistentne na platinu: Avastin se primjenjuje u kombinaciji s jednim od sljedećih lijekova - paklitakselom, topotekanom (primijenjenim jednom tjedno) ili pegiliranim liposomalnim doksorubicinom. Preporučena doza lijeka Avastin je 10 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 2 sedmice u obliku intravenske infuzije. Kada se primjenjuje u kombinaciji s topotekanom, (koji se daje od 1. do 5. dana svake 3 sedmice), preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije. Liječenje se preporučuje nastaviti do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Karcinom grlića: Bevacizumab se primjenjuje u kombinaciji sa jednim od sljedećih hemioterapijskih režima: paklitaksel i cisplatin ili paklitaksel i topotekan, u dozi od 15 mg/kg tjelesne mase, primijenjene jednom u 3 nedjelje u obliku intravenske infuzije. Preporučuje se da se terapija nastavi do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Bevacizumab®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
L01FG01	Bevacizumab Monoklonalno antitijelo	Avastin; Alymsys Oyavas Abevmy	amp. a 25 mg/mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	100 pacijenata Klinike za očne bolesti

Doktrinarni pristup za – Bevacizumab za adultnu populaciju u oftalmologiji:

Indikacije

Indikacije za primjenu off label lijeka Bevacizumab su:

- Dijabetički makularni edem
- Neovaskularna vlažna forma degeneracije makule
- Sekundarni cistoidni makularni edeme
- Miopska horoidalna neovaskularizacija
- Liječenje poremećaja vida uzrokovanog neovaskularizacijom žilnice
- Proliferativna dijabetička retinopatija
- Retinopatija prematuriteta

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste oftalmologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka bevacizumab Klinike za očne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Preporučena doza Bevacizumaba iznosi 1,25 mg/0,05 mL u obliku jedne intravitrealne injekcije, jednom mjesečno, tokom 3 uzastopna mjeseca, a potom reaplikacija za 8-16 sedmica. Ukoliko ne dođe do poboljšanja nakon treće doze, razmatra se primjena nekog drugog anti VEGF lijeka.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.