

SCHEDA PRODOTTO

NOME COMMERCIALE	KIT TERAPEUTICO prisMARS KIT TERAPEUTICO MARS
NOME GENERICO	DISPOSITIVO PER DETOSSIFICAZIONE FEGATO IN EMERGENZA
PRODUTTORE	GAMBRO ROSTOCK GmbH
FORNITORE	GEPA – Gestione Elettromedicali Prodotti per Analisi Srl
INDICAZIONE D'USO	La procedura MARS viene utilizzata al fine di eliminare dal sangue le tossine legate alle proteine e/o tossine idrosolubili, in particolare in caso di insufficienza epatica acuta o cronica, spesso accompagnata da intossicazione endogena, ittero o stato comatoso.
INTERVENTO DI RIFERIMENTO	Trapianto parziale o totale di fegato, separazione frazionata del plasma.
DESCRIZIONE	<p>Il set di trattamento MARS® tipo 1115/1 Pris-MARS è utilizzato come materiale di consumo per il monitor 1TC MARS® ai fini dell'esecuzione della terapia MARS® avvalendosi esclusivamente della combinazione di apparecchiature Monitor 1TC MARS® e unità di controllo PRISMA.</p> <p>Componenti del Kit Terapeutico PrisMARS:</p> <ol style="list-style-type: none">Filtro MARS® FLUX 2.1: Dializzatore ad alto flusso dedicato alla dialisi selettiva dell'albumina del paziente riversando le sostanze idrosolubili e le epatotossine legate all'albumina del sangue nel flusso ricircolante della soluzione di dialisi.Filtro diaFLUX 1.4: Dializzatore a basso flusso utilizzato per la rimozione delle tossine idrosolubili dal dialisato di albumina umana al 20%. Area effettiva 1,4 mqCartuccia adsorbente diaMARS AC250: La cartuccia DiaMARS è costituita da carbone attivato da vapore e non ricoperto utile per la depurazione dell'albumina umana circolante

	<p>nel circuito MARS durante la terapia.</p> <p>4. Cartuccia adsorbente diaMARS IE250: La cartuccia DiaMARS IE250 è costituita da resine a scambio anionico utile per la depurazione dell'albumina umana circolante nel circuito MARS® durante la terapia.</p> <p>5. Kit tubi AS-02 (unit 1-4 e Accessori) incluso sacca per riscaldatore</p> <p>Componenti del Kit Terapeutico MARS:</p> <p>Il kit terapeutico MARS si differenzia dal PrisMARS per il modello di dializzatore (diaFLUX filter 1.8) avente un'area effettiva di 1.7 mq.</p>
MARCHIO CE	Sì, settembre 2009
NUMERO DI REPERTORIO ATTRIBUITO AL DM	prisMARS: 85207 MARS: 82353
CND	F01080201 - FILTRI PER ASSORBIMENTO DI ENDOTOSSINE
CLASSE DI APPARTENENZA	IIb
Fonte dei dati: scheda tecnica	
APPROVAZIONE FDA	Sì, Maggio 2005 ¹
PREZZO UNITARIO	2976 Euro (sia filtro MARS che PrisMARS) Fonte: farmacista richiedente
DRG	Non riportato



CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, STIMA SPESA ANNUA E COSTO TERAPIA PER PAZIENTE (se applicabile)

NOME PRODOTTO	DESCRIZIONE PRODOTTO	PEZZI PER CONFEZIONE	PREZZO PER CONFEZIONE (Euro)	PREZZO UNITARIO IVA esclusa (Euro)	CONSUMO ANNUO (confezioni)	STIMA SPESA ANNUA (Euro)	COSTO TERAPIA PER PAZIENTE (Euro)	SITUAZIONE CONTRATTUALE
KIT TERAPEUTICO prisMARS	Dispositivo per detossificazione fegato in emergenza	1	2.976	2976	3	8.929	Da 2.976 a 23.808*	Nuovo prodotto
KIT TERAPEUTICO MARS		1			3	8.929		Nuovo prodotto

NOTA: Il consumo annuo è quello indicato nella richiesta. La stima di spesa annua è calcolata su questo consumo.

*Il costo della terapia per paziente è stato calcolato considerando un numero di trattamenti compreso tra 1 e 8 come riportato nei risultati della metanalisi di Kuroo et al.²

PRODOTTI ANALOGHI GIA' DISPONIBILI IN AREA VASTA, SPESA ANNUA E COSTO TERAPIA PER PAZIENTE (se applicabile)

Nessun prodotto analogo disponibile.



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328 - 453 ● Fax 055 6577 547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

STUDI PUBBLICATI (vedi tabella se applicabile)	<p>La ricerca ha selezionato 51 studi di cui 7 pertinenti²⁻⁸ alla valutazione del prodotto. Uno di questi studi è una metanalisi² che ha analizzato i risultati di 4 studi controllati randomizzati e di 2 studi osservazionali. I risultati di tutti gli studi sono riportati in appendice.</p> <p>Ricerca Medline condotta il 18/01/2012, keywords: (molecular adsorbent recirculating system) OR (MARS system) limits: English language, clinical trial, meta analysis, humans</p>
PROFILO DI COSTO-EFFICACIA (se applicabile)	<p>La ricerca ha selezionato 7 studi, 2 dei quali hanno valutato il profilo di costo-efficacia della procedura MARS.^{9,10}</p> <p>Lo studio di Hessel et al.⁹ è uno studio prospettico con follow-up di 3 anni condotto su 149 pazienti con insufficienza epatica acuta. 67 pazienti furono trattati con la procedura MARS, mentre 82 pazienti furono assegnati al gruppo di controllo. A 3 anni la differenza di sopravvivenza era significativamente maggiore nel gruppo dei trattati (692 giorni in media per paziente) rispetto al gruppo di controllo (453 giorni in media per paziente). Il costo della terapia era più alto gruppo che aveva ricevuto la procedura MARS rispetto al gruppo di riferimento (35.639±16.103 vs 15.804±15.215; p=0.001). Il profilo di costo-efficacia per la procedura MARS era di 43.040 Euro per QALY guadagnato.</p> <p>La seconda analisi di costo-efficacia è stata condotta a partire dai dati retrospettivi di 90 pazienti affetti da insufficienza epatica acuta e trattati con la procedura MARS e dai dati di 17 controlli storici.¹⁰ A tre anni dal trattamento con la procedura MARS, la percentuale di sopravvivenza era maggiore nei trattati rispetto ai controlli (78% vs 41%; p=0.002). Il rapporto di costo-efficacia era di 16.557 Euro per QALY guadagnato.</p> <p>Ricerca Medline condotta il 18/01/2012, keywords: (molecular adsorbent recirculating system) OR (MARS system)) AND (cost[titl] OR economic[titl])</p>
INNOVAZIONE (“assoluta”) tipo A INNOVAZIONE (“me-too”) tipo B NON INNOVATIVO:	<p>Non innovativo</p>



REPORT DI HTA (se applicabile)	E' disponibile un report del NICE relativo all'impiego della procedura di dialisi epatica extracorporea in pazienti affetti da insufficienza epatica acuta. ¹¹ Da tale valutazione emerge che le evidenze attualmente disponibili sono insufficienti sia qualitativamente che quantitativamente e che tale procedura dovrebbe essere usata solo nell'ambito di progetti di "clinical governance" o di studi clinici.
COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA	I risultati degli studi condotti relativamente all'impiego della procedura MARS in pazienti affetti da insufficienza epatica acuta e da esacerbazione acuta dell'insufficienza epatica cronica sono scarsi e disomogenei nei risultati. Per quanto riguarda il trattamento dell'encefalopatia epatica severa, è disponibile un solo studio randomizzato il quale dimostra che non ci sono differenze di efficacia statisticamente significative tra la procedura MARS e la terapia standard. Un altro aspetto riguarda il prezzo del prodotto in quanto, data la povertà di informazioni cliniche, non sappiamo se è costo-efficace ossia proporzionato all'entità del beneficio clinico. Sulla base di queste considerazioni, si consiglia l'impiego del dispositivo solo quando ulteriori dati clinici saranno disponibili.
DATA DI REDAZIONE DELLA SCHEDA	20/01/2012
DELIBERAZIONE DELLA COMMISSIONE DISPOSITIVI MEDICI ED EVENTUALI RESTRIZIONI DI IMPIEGO	Visto l'utilizzo di nicchia, il kit terapeutico prisMARS e MARS viene approvato.
NOTE	
CODICE PORTALE ESTAV	2681

NR: non riportato



APPENDICE. CARATTERISTICHE DEGLI STUDI PUBBLICATI.

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore
Insufficienza epatica acuta ed esacerbazione acuta di insufficienza epatica cronica (pazienti in attesa di trapianto)	MARS (31)	Trattamento medico standard (36)	Mortalità per tutte le cause a 30 giorni	33,3% vs 67,7% (p=0.11)* RR = 0.56 (95%CI: 0.28-1.14)	Kuroo (2004) ²
	MARS (26)	Trattamento medico standard (35)	Mortalità per tutte le cause a breve termine	23% vs 60% (p=0.007)** RR=0.36 (95%CI: 0.17-0.76)	Kuroo (2004) ²
Encefalopatia epatica severa	MARS (39)	Trattamento medico standard (31)	Mortalità a 6 mesi	64% vs 71% (p=ns) RR=(0.90 (95%CI: 0.65-1.25)	Hassanein et al. (2007) ³
Insufficienza epatica acuta (pazienti attesa di trapianto)	MARS (34)	-	Mortalità per tutte le cause a breve termine	23%	Novelli (2002) ⁴
Insufficienza epatica severa (pazienti attesa di trapianto o non trapiantabili)	MARS (13)	-	Mortalità a 1 anno	61,5%§	Wilmer (2002) ⁵



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328 - 453 ● Fax 055 6577 547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

Insufficienza epatica indotta da farmaci	MARS (14)	-	Mortalità durante il periodo di ospedalizzazione	7%	Zhou (2003) ⁶
Pazienti affetti da esacerbazione acuta di insufficienza epatica cronica in attesa di trapianto	MARS (8)	-	Mortalità a 6 mesi	37.5%	Sorkine (2001) ⁷
Pazienti affetti da esacerbazione acuta di insufficienza epatica cronica in attesa di trapianto	MARS (8)	-	Mortalità per tutte le cause a breve termine	50%	Choi (2005) ⁸

MARS = Molecular adsorbent recirculating system; * Metanalisi di 4 RCT; ** Metanalisi di due studi osservazionali; § Il follow-up ad un anno era disponibile per 11 pazienti su 13.

I risultati della metaregressione, condotta a partire dai dati degli studi osservazionali inclusi in Tabella ^{2,4-8}, hanno riportato un trend temporale decrescente in funzione della mortalità per tutte le cause. Tale dato non è però statisticamente significativo (p=0.808). (Fonte:Laboratorio SIFO di Farmacoeconomia; dato non pubblicato).



BIBLIOGRAFIA

1. Food and drug Administration. 510(k) safety and effectiveness information. November 2009. available at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=13350> Last accessed: 18/01/2012
2. Khuroo MS, Khuroo MS, and Farahat KLC. Molecular Adsorbent Recirculating System for Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure: A Meta-analysis. *Liver Transpl* 2004;10:1099–1106.
3. Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS Jr, McGuire B, Lynch P et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology*. 2007 Dec;46(6):1853-62
4. Novelli G, Rossi M, Pretagostini R, Poli L, Novelli L et al. MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System): experience in 34 cases of acute liver failure. *Liver*. 2002;22 Suppl 2:43-7.
5. Wilmer A, Nevens F, Evenepoel P, Hermans G, Fevery J. The Molecular Adsorbent Recirculating System in patients with severe liver failure: clinical results at the K.U. Leuven. *Liver*. 2002;22 Suppl 2:52-5
6. Zhou XM, Miao JY, Yang Y, Zhao L, Wang X et al. Clinical experience with molecular adsorbent recirculating system (MARS) in patients with drug-induced liver failure. *Artif Organs*. 2004 May;28(5):483-6.
7. Sorkine P, Ben Abraham R, Szold O, Biderman P, Kidron A, et al. Role of the molecular adsorbent recycling system (MARS) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic liver failure. *Crit Care Med*. 2001Jul;29(7):1332-6
8. Choi JY, Bae SH, Yoon SK, Cho SH, Yang JM et al. Preconditioning by extracorporeal liver support (MARS) of patients with cirrhosis and severe liver failure evaluated for living donor liver transplantation -- a pilot study. *Liver Int*. 2005 Aug;25(4):740-5
9. Hessel FP, Bramlage P, Wasem J, Mitzner SR. Cost-effectiveness of the artificial liver support system MARS in patients with acute-on-chronic liver failure. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;22(2):213-20.
10. Kantola T, Mäklin S, Koivusalo AM, Räsänen P, Rissanen A, Roine R et al. Cost-utility of molecular adsorbent recirculating system treatment in acute liver failure. *World J Gastroenterol*. 2010 May 14;16(18):2227-34
11. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Extracorporeal albumin dialysis for acute liver failure (interventional procedures overview). Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11120/44358/44358.pdf> Last accessed 23/01/2012

