




## RAPID HTA REPORT

N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
316	22/03/2024	Chirurgia Generale ed Oncologica, AOUS
Tipo di report		
Nuovo report		X
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

## Dati generali della tecnologia

Nome commerciale			
Seprafilm			
Nome generico			
Barriera antiaderenziale			
Nome fabbricante			
Genzyme			
Nome fornitore			
Baxter			
RDM	REF		
1994077	430103 (13x15 cm, confezione da 10 fogli singoli)		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	CE 2797 (19/01/2011)	III	29/06/2017
CND			
M0406 - Medicazioni per la prevenzione delle aderenze post-operatorie.			
Problema clinico e razionale della richiesta			
Ogni intervento chirurgico soprattutto se laparotomico comporta un rischio di formazione di aderenze post operatorie e di problemi clinici ad esse collegate. In particolare, tutti gli interventi in urgenza, su campi contaminati o in presenza di fibrina o sangue, in patologie infiammatorie severe (IBD e diverticolite), nei quadri occlusivi e nelle chirurgie "di confine" come esofago-stomaco e retto.			
Indicazioni d'uso			
Seprafilm coadiuva la riduzione dell'incidenza, estensione e gravità delle aderenze postoperatorie sul sito di applicazione a seguito degli interventi di chirurgia addominale e pelvica, nonché la riduzione dell'ostruzione dell'intestino tenue quando viene situata nell'addome.			
Paziente target			
Pazienti sottoposti a chirurgia d'urgenza, chirurgia del trauma, chirurgia pelvica, chirurgia oncologica esofago-gastrica, pancreatica e colorettales.			
Principali competitor			
4Dryfield polvere di amido composta da microparticelle idrofile riassorbibile.			

**Dettagli tecnologici****Descrizione**

La barriera antiaderenziale Seprafilm è una membrana translucida, biorassorbibile e sterile composta da due polisaccaridi anionici modificati chimicamente: sodio ialuronato (HA) e carbossimetilcellulosa (CMC). Seprafilm viene applicata sui siti di strutture tessutali e organiche potenzialmente adesigeniche nella cavità addominopelvica quale barriera temporanea fra superfici tessutali opposte.

**Elementi di innovazione**

Trasparenza della membrana che consente di evidenziare eventuali sanguinamenti; applicabilità in maniera precisa ed uniforme solo dove è necessario.

**Evidenze cliniche ed economiche****Studi clinici**

La ricerca di letteratura ha selezionato 26 articoli, fra questi è stata selezionata una metanalisi (Hajibandeh et al. [1]) che riassume quanto pubblicato su Seprafilm [1]. Si tratta in particolare di una meta-analisi e analisi sequenziale di studi randomizzati controllati. L'ostruzione del piccolo intestino, le perdite anastomotiche, le infezioni del sito chirurgico e la gravità delle aderenze erano le misure di esito valutate. Sono stati identificati 13 studi controllati e randomizzati su un totale di 3665 pazienti che hanno valutato gli esiti di interventi chirurgici addominali con ( $n = 1800$ ) o senza ( $n = 1865$ ) l'uso di Seprafilm. L'uso di Seprafilm è stato associato a un rischio significativamente inferiore di ostruzione del piccolo intestino (RR 0,53, 95% CI 0,38-0,73,  $P = 0,0001$ ), ma a un tasso significativamente più elevato di perdite anastomotiche (RR 1,85, 95% CI 1,15-3,00  $P = 0,01$ ). Seprafilm ha determinato un numero significativamente maggiore di pazienti privi di aderenze (RR 5,57, 95% CI 3,37-9,19,  $P < 0,0001$ ) rispetto a quelli senza Seprafilm e il suo utilizzo è stato associato a un numero significativamente inferiore di aderenze di grado 2 (RR 0,57, 95% CI 0,35-0,95,  $P = 0,003$ ) o 3 (RR 0,31, 95% CI 0,17-0,55,  $P < 0,0001$ ). Non vi è stata alcuna differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda l'infezione del sito chirurgico (RR: 1,21, 95 CI 0,86-1,70,  $P = 0,28$ ), l'ascesso intra-addominale (RR 1,46, 95 CI 0,92-2,32,  $P = 0,11$ ) o l'ileo paralitico (RR 0,97, 95 CI 0,68-1,38,  $P = 0,87$ ). L'analisi sequenziale ha dimostrato che i risultati della meta-analisi sono conclusivi.

In sintesi, questa meta-analisi riporta che Seprafilm riduce il rischio di ostruzione dell'intestino tenue e la gravità delle aderenze dopo la chirurgia addominale. Tuttavia, può aumentare il rischio di perdite anastomotiche. Gli autori dell'analisi consigliano pertanto l'uso di Seprafilm in tutti gli interventi di chirurgia addominale che non comportano un'anastomosi.

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): parola chiave "seprafilm barrier adhesion"; limiti: clinical trial, randomized controlled trial, meta-analysis, review, systematic review; data della ricerca 05/04/2024.

**Sperimentazioni cliniche in corso**

Sul sito ClinicalTrials.gov risultano registrati 14 studi già completati con l'eccezione di uno (ClinicalTrials.gov ID NCT04641923) che deve ancora iniziare l'arruolamento dei pazienti.

Ricerca ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>): data della ricerca, 19/06/2024; parola chiave, seprafilm.

**Linee guida**

-

**Analisi di costo-efficacia**

La ricerca di letteratura non ha selezionato alcuna analisi di costo-efficacia.

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): data della ricerca, 19/06/2024; parole chiave, "(cost[titl] OR economic[titl]) seprafilm barrier adhesion".



Evidenze cliniche ed economiche	
<b>Report HTA</b>	
Nessun report di HTA	
<b>Benefici attesi</b>	
Riduzione della formazione di aderenze post operatorie.	

Prezzo e costo terapia per paziente			
Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
Seprafilm 13x15cm (confezione da 10 fogli singoli) (Genzyme)	34-36	*	80

\*dipende dal numero di fogli utilizzati che varia a seconda della tipologia di intervento.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso		
Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
4Dryfield flacone da 5 g (Sovem)	200	*

\*dipende dal numero di flaconi utilizzati che varia a seconda della tipologia di intervento.

Impatto economico ed organizzativo
L'impatto economico di Seprafilm, nel confronto con il comparator, è difficile da stimare in quanto dipende dalla quantità utilizzata di entrambi i prodotti.

Informazioni di rimborsabilità			
Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM )	Codice DRG	Tariffa (euro)
Vari	Vari	149 (Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC)	10.256
		192 (Interventi su pancreas, fegato e di shunt senza CC)	9.850
		392 (Splenectomia, età > 17 anni)	6.823

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, <a href="#">link</a> e N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	



Dati riassuntivi		
<b>Numero della richiesta</b>	<b>Data della richiesta</b>	<b>Richiedente</b>
316	22/03/2024	Chirurgia Generale ed Oncologica, AOUS
<b>Tecnologia</b>		
Seprafilm, barriera per la prevenzione delle aderenze post-operatorie.		
<b>Conclusioni</b>		
Seprafilm riduce il rischio di ostruzione dell'intestino tenue e la gravità delle aderenze dopo chirurgia addominale come documentato dalla metanalisi di Hajibandeh et la. condotta su 3665 pazienti [1]. Il CO esprime pertanto parere favorevole all'acquisto facendo proprio il consiglio degli autori della metanalisi secondo i quali questo dispositivo dovrebbe essere usato in tutti gli interventi di chirurgia addominale che non comportano un'anastomosi dal momento che Seprafilm ha determinato una percentuale significativamente più elevata di perdite anastomotiche [1].		
<b>Data di redazione del report</b>		
18/04/2024		
<b>Autore/i del report</b>		
Sabrina Trippoli		
<b>Farmacista referente</b>		
Alice Corzani		

## BIBLIOGRAFIA

1. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Saeed S, Bird J, Kannappa L, Ratnayake I. Effect of hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) on outcomes of abdominal surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. Updates Surg. 2022 Jun;74(3):865-881. doi: 10.1007/s13304-021-01117-0. Epub 2021 Jun 20. PMID: 34148173.

Copia del documento può essere scaricata dal sito <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione del report a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)



**Regione Toscana**

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e  
degli investimenti sanitari**

***Centro operativo***

A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL  
(<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
316	22/03/2024	General and Oncological Surgery, AOUS
Type of report		
New report		X
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data			
Trade name			
Seprafilm			
Generic name			
Non-stick barrier			
Manufacturer name			
Genzyme			
Supplier name			
Baxter			
RDM	REF		
1994077	430103 (13x15 cm, pack of 10 individual sheets)		
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval
1	CE 2797 (19/01/2011)	III	29/06/2017
CND			
M0406 - Dressings for the prevention of post-operative adhesions.			
Clinical problem and rationale for the request			
Every surgical intervention, especially if laparotomic, carries a risk of the formation of post-operative adhesions and related clinical problems. In particular, all surgeries in emergencies, on contaminated fields or in the presence of fibrin or blood, in severe inflammatory diseases (IBD and diverticulitis), in occlusive pictures and in 'borderline' surgeries such as oesophagus-stomach and rectum.			
Indications for use			
Seprafilm aids the reduction of the incidence, extent and severity of postoperative adhesions at the site of application following abdominal and pelvic surgery, as well as the reduction of small bowel obstruction when placed in the abdomen.			
Target patient			
Patients undergoing emergency surgery, trauma surgery, pelvic surgery, oesophago-gastric, pancreatic and colorectal cancer surgery.			
Main competitors			
4Dryfield starch powder composed of resorbable hydrophilic microparticles.			



Technological details
<b>Description</b>
The Seprafilm anti-adhesion barrier is a translucent, bioabsorbable, sterile membrane composed of two chemically modified anionic polysaccharides: sodium hyaluronate (HA) and carboxymethyl cellulose (CMC). Seprafilm is applied to the sites of potentially adhesiogenic tissue and organic structures in the abdominopelvic cavity as a temporary barrier between opposing tissue surfaces.
<b>Elements of innovation</b>
Transparency of the membrane, which makes it possible to highlight any bleeding; precise and uniform application only where necessary.
Clinical and economic evidence
<b>Clinical studies</b>
<p>The literature search selected 26 articles, from which a meta-analysis (Hajibandeh et al. [1]) summarising what was published in Seprafilm [1] was selected. This is a meta-analysis and sequential analysis of randomised controlled trials. Small bowel obstruction, anastomotic leakage, surgical site infection and severity of adhesions were the outcome measures evaluated. Thirteen randomised controlled trials with a total of 3665 patients were identified that evaluated the outcomes of abdominal surgery with (n = 1800) or without (n = 1865) the use of Seprafilm. Seprafilm use was associated with a significantly lower risk of small bowel obstruction (RR 0.53, 95% CI 0.38-0.73, P = 0.0001), but a significantly higher rate of anastomotic leakage (RR 1.85, 95% CI 1.15-3.00 P = 0.01). Seprafilm resulted in significantly more patients free of adhesions (RR 5.57, 95% CI 3.37-9.19, P &lt; 0.0001) than those without Seprafilm and its use was associated with significantly fewer grade 2 (RR 0.57, 95% CI 0.35-0.95, P = 0.003) or grade 3 adhesions (RR 0.31, 95% CI 0.17-0.55, P &lt; 0.0001). There was no significant difference between the two groups with regard to surgical site infection (RR: 1.21, 95 CI 0.86-1.70, P = 0.28), intra-abdominal abscess (RR 1.46, 95 CI 0.92-2.32, P = 0.11) or paralytic ileus (RR 0.97, 95 CI 0.68-1.38, P = 0.87). The sequential analysis showed the results of the meta-analysis to be conclusive.</p> <p>In summary, this meta-analysis reports that Seprafilm reduces the risk of small bowel obstruction and the severity of adhesions after abdominal surgery. However, it may increase the risk of anastomotic leakage. The authors of the analysis therefore recommend the use of Seprafilm in all abdominal surgeries that do not involve an anastomosis.</p> <p>Pubmed search (<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a>): keyword 'seprafilm barrier adhesion'; limits: clinical trial, randomised controlled trial, meta-analysis, review, systematic review; search date 05/04/2024.</p>
<b>Ongoing clinical trials</b>
<p>On ClinicalTrials.gov, 14 completed studies are registered with the exception of one (ClinicalTrials.gov ID NCT04641923), which has yet to start enrolling patients.</p> <p>Search ClinicalTrials.gov (<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>): search date, 19/06/2024; keyword, seprafilm.</p>
<b>Guidelines</b>
-
<b>Cost-effectiveness analysis</b>
<p>The literature search did not select any cost-effectiveness analyses.</p> <p>Pubmed search (<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a>): search date, 19/06/2024; keywords, '(cost[titl] OR economic[titl]) seprafilm barrier adhesion'.</p>
<b>HTA Report</b>
No HTA reports



Expected benefits
Reduction in the formation of post-operative adhesions.

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
Seprafilm 13x15cm (pack of 10 individual sheets) (Genzyme)	34-36	*	80

\*depends on the number of sheets used.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
4Dryfield 5 g bottle (Sovem)	200	*

\*depends on the number of bottles used.

Economic and organisational impact
The economic impact of Seprafilm, in comparison with the comparator, is difficult to estimate as it depends on the quantity used of both products.

Reimbursability information			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code )	DRG code	Tariff (euro)
Various	Various	149 (Major operations on large and small intestine without CC)	10.256
		192 (Pancreas, liver and shunt surgery without CC)	9.850
		392 (Splenectomy, age > 17 years)	6.823

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, <a href="#">link</a> and N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
316	22/03/2024	General and Oncological Surgery, AOUS
Technology		





<b>Summary data</b>
Seprafilm, barrier for the prevention of post-operative adhesions.
<b>Conclusions</b>
Seprafilm reduces the risk of small bowel obstruction and the severity of adhesions after abdominal surgery as documented by Hajibandeh et al.'s meta-analysis of 3665 patients [1]. The CO therefore expresses a favourable opinion on the purchase by endorsing the advice of the authors of the meta-analysis that this device should be used in all abdominal surgeries that do not involve an anastomosis since Seprafilm resulted in a significantly higher rate of anastomotic leakage [1].
<b>Date of report</b>
18/04/2024
<b>Author(s) of the report</b>
Sabrina Trippoli
<b>Referring pharmacist</b>
Alice Corzani

#### BIBLIOGRAPHY

1. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Saeed S, Bird J, Kannappa L, Ratnayake I. Effect of hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) on outcomes of abdominal surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Updates Surg.* 2022 Jun;74(3):865-881. doi: 10.1007/s13304-021-01117-0. Epub 2021 Jun 20. PMID: 34148173.

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)