

PATVIRTINTA
Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418
(Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2025 m. d.
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

Nalgesin forte 550 mg plėvele dengtos tabletės

Naprokseno natrio druska

Paraiškos numeris STV-249

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas/ pareiškėjo atstovas	KRKA Lietuva, UAB
1.2	Vaistinio preparato registracijos data	1996 m. vasario 15 d.
1.3	Vaistinio preparato registracijos teisinis pagrindas (Direktyvos 2001/83/EB str.)	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis) <input type="checkbox"/> 10.4 str. (panašus biologinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.5	Ar atliktas bendras klinikinis vertinimas (Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2021/2282)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne
1.6	Teikiama kompensuoti terapinė indikacija Kodas pagal TLK-10 AM	Simptominis trumpalaikis nesunkus ir vidutinio sunkumo potrauminio (sąnario raiščių, raumens ar sausgyslės patempimo), pooperacinio (po traumatologinių, ortopedinių, odontologinių operacijų), galvos, dantų ar mėnesinių skausmo malšinimas. Osteoartrito, reumatoidinio artrito,

		ankilozinio spondilito, ūmios podagros simptominis gydymas. C00–D48, G00–G99, M00–M99, S00–T31
1.7	Teikiamos skyrimo sąlygos	Neteikiama
1.8	Ekonominė analizė	<input type="checkbox"/> Kaštų naudingumo analizė <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų mažinimo analizė <input type="checkbox"/> Neteikiama

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pareiškėjas pateikė klinikinių tyrimų duomenis ir rezultatus, remiantis kuriais buvo nustatyta, kad pacientų populiacijos ir palyginamasis gydymas atitinka klinikinę praktiką Lietuvoje, o juose nustatytos klinikinės išeitys yra siektinos Lietuvos klinikinėje praktikoje ir naudojamos kaip gydymo veiksmingumo rodikliai.

Paraiškoje pateikti dvigubai koduoti, atsitiktinių imčių tyrimai, kuriuose buvo tiesiogiai palygintas naprokseno ir ibuprofeno efektyvumas gydant onkologinės kilmės, galvos, osteoartrito sukeltą skausmą. Naprokseno ir ibuprofeno veiksmingumo rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė, abu vaistiniai preparatai buvo gerai toleruojami, sunkių nepageidaujamų reiškinių (NR) nepasireiškė, o dažniausiai pasireiškę NR buvo susiję su virškinamojo trakto sutrikimais ir buvo nesunkūs.

1 lentelė. Klinikinių tyrimų rezultatų apibendrinimas (A).

Tyrimo pavadinimas	Skausmo priežastis	Populiacija ir tyrimo dizainas	Pirminė vertinamoji baigtis	Rezultatai
<i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs as the first step in cancer pain therapy: double-blind, within-patient study comparing nine drugs (Ventafridda et al., 1990)</i>	<i>Onkologinės kilmės skausmas</i>	<i>ITT N=65 (32 vyrai, 33 moterys), amžiaus vidurkis 58,4 m. (40-65 m.). Tyrimas buvo dvigubai aklas, kryžminis (cross-over dizainas). Gydymo režimas: Ibuprofenas 600 mg 3 k./d.; naproksenas 250 mg 3 k./d.</i>	<i>Skausmo sumažėjimas balais pagal VAS (angl. Visual Analogue Scale) skalę.</i>	<i>Naproksenas (250 mg x3k/d) sumažino skausmą 71% (VAS 65 ± 27 → 19 ± 14). Ibuprofenas (600 mg x3k/d.) – 59% (VAS 61 ± 42 → 25 ± 34). Atlikta tik aprašomoji analizė, p reikšmė ir PI nenustatyti dėl mažos populiacijos apimties. Naproksenas efektyvesnis pagal VAS pokytį. Abu vaistai gerai toleruojami, dėl nepageidaujamų reiškinių (NR) gydymą nutraukė 3 naprokseno ir 1 ibuprofeno</i>

				<i>grupės pacientas. Dažniausiai pasireiškė virškinamojo trakto NR.</i>
<i>Comparison of ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache (Lange & Lentz, 1995)</i>	<i>Įtampos tipo galvos skausmas</i>	<i>345 pacientai: 110 vyrai, 235 moterys (18-65 m.). Tyrimo dizainas: atsitiktinių imčių, dvigubai aklas tyrimas. Gydomo režimai: Naproksenas 275 mg (n=85), ibuprofenas 200 mg (n=87).</i>	<i>SPID (skausmo intensyvumo skirtumų suma) per 4 val.</i>	<i>Veiksmingumo rezultatai nesiskyrė: naproksenas 1,3 ± 0,7, ibuprofenas 1,2 ± 0,8; p = 0,539. Abu vaistai buvo gerai toleruoti.</i>
<i>Comparison of the Analgesic Efficacy and Safety of Nonprescription Doses of Naproxen Sodium and Ibuprofen in OA of the Knee (pooled analysis of 2 identical RCTs)</i>	<i>Osteoartritas</i>	<i>ITT N=444 (141 vyras ir 320 moterų). Amžiaus vidurkis 60,6 m. Tyrimo dizainas: daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, lygiagrečių grupių. Gydomo režimai: naproksenas (N=153): 660 mg/parą (<65 m.: 220 mg 3 k./d.; ≥65 m.: 440 mg/parą 220 mg 2 k./d.). Ibuprofenas (N=155): 1 200 mg/parą (400 mg 3 k./d.).</i>	<i>Tyrėjo ir paciento kelio skausmo vertinimai 5 balų skalėje (0–4).</i>	<i>Vaistų klinikinis veiksmingumas panašus. Artrito skausmo simptomų atveju tiek naprokseno natrio 440/660 mg (p < 0,05–0,0001), tiek ibuprofeno (p < 0,05–0,0001) vartojimas žymiai sumažino skausmą, palyginti su placebo, per visą gydymo laikotarpį (1–7 dienos). Ibuprofeno ir naprokseno saugumo duomenys buvo panašūs, dažniausiai pasireiškė nesunkios</i>

				virškinamojo trakto NR.
--	--	--	--	-------------------------

Į veiksmingumo rezultatų apibendrinimą buvo įtrauktas klinikinis tyrimas, kuriame naproksenas ir ibuprofenas buvo palyginti gydant skausmą, po dantų pašalinimo operacijos. Tyrimo rezultatai parodė, jog naproksenas buvo efektyvesnis ankstesniame pooperaciniame periode, tačiau po 12-24 val. ibuprofeno ir naprokseno efektyvumas nesiskyrė.

2 lentelė. Klinikinių tyrimų rezultatų apibendrinimas (B).

Tyrimo pavadinimas	Skausmo priežastis	Populiacija ir tyrimo dizainas	Pirminė vertinamoji baigtis	Rezultatai
<i>Comparison of Naproxen and Gelofen for Pain Relief in Lower Third Molar Surgery (Aliabadi et al., 2019)</i>	<i>Pooperacinis skausmas (po apatinių protinių dantų pašalinimo)</i>	<i>ITT: 80 pacientų (53 moteris ir 27 vyrai, 18-35 m.). Tyrimo grupės: 1) pre-naprokseno (500 mg naprokseno prieš operaciją, placebo po), 2) post-naprokseno (placebas prieš, naproksenas 500 mg po), 3) prie-ibuprofeno 400 mg grupė, 4) post-ibuprofeno 400 mg grupė.</i>	<i>Skausmo intensyvumo pokytis pagal VAS praėjus 2, 6, 12 ir 24 val. po operacijos</i>	<i>Pre ir post naprokseno grupėje buvę pacientai turėjo reikšmingą skausmo intensyvumo sumažėjimą, lyginant su post-ibuprofeno grupe ($p < 0,05$). Naprokseno poveikis buvo didesnis 2-6 val. po operacijos, o po 12-24 val. vaistų efektyvumas buvo panašus. Išvada: abu vaistai turėjo panašų analgezinį poveikį ir buvo gerai toleruojami.</i>

Apibendrinant, siūlomo kompensuoti vaistinio preparato (naprokseno) palyginamasis veiksmingumas yra įvertintas kaip *iš esmės nesiskiriantis* lyginant su įprasta klinicine praktika (ibuprofenu).

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Vykdamt Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Aprašas) 17³ punktą, ekonominis vertinimas neatliekamas klinikinio vertinimo metu nustatčius iš esmės nesiskiriantį palyginamąjį veiksmingumą lyginant su įprasta klinicine praktika (atitinka Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 29.1.2 papunktį).

4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

5. SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Sveikatos priežiūros specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

6. IŠVADOS

Palyginamasis veiksmingumas	
<input type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinicine praktika
<input checked="" type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika
	<input type="checkbox"/> 29.1.5 pateikti duomenys apie palyginamąjį veiksmingumą yra netinkami vertinti
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 29.2.1 atitinka referencinę naudingumo vertę taikant arba netaikant PGS	<input type="checkbox"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS
	<input type="checkbox"/> 29.2.5 pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti
<input checked="" type="checkbox"/> Vykdamt Aprašo 17 ³ .2 punktą vaistinio (-ų) preparato (-ų) ekonominis vertinimas neatliekamas, išvados dėl kaštų naudingumo neteikiamos	

7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu 30¹.5. papunkčiu rekomenduojama kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, jei išvados apie įtaką PSDF biudžetui atitinka aprašo 54.1¹ papunkčio nuostatas arba šio papunkčio sąlygos išpildomos pateikus naują ar atnaujintą PGS.

4.3 Siūloma (-os) kompensuoti terapinės indikacijos ir skyrimo sąlygos

Terapinės indikacijos

Simptominis trumpalaikis nesunkaus ir vidutinio sunkumo potrauminio (sąnario raiščių, raumens ar sausgyslės patempimo), pooperacinio (po traumatologinių, ortopedinių, odontologinių operacijų), galvos, dantų ar mėnesinių skausmo malšinimas. Osteoartrito, reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, ūmios podagros simptominis gydymas.

TLK 10 AM kodai: C00–D48, G00–G99, M00–M99, S00–T31.

Skyrimo sąlygos

Išskyrus išorinio vartojimo vaistinius preparatus.