

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO  
PROTOKOLAS**

2016-12-06  
(data)  
Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis   
patikslintas

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-09-15; 9-18875;
1.2	Pareiškėjas	Celgene Europe Limited
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Celgene Europe Limited (JK)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Azacitidinum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01BC07	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Vidaza	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Milteliai injekcinei suspensijai	25 mg/ml	100 mg/4ml N1

**III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS**

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input checked="" type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input checked="" type="checkbox"/> 80 proc. <input type="checkbox"/>	90 proc. <input type="checkbox"/> 50 proc. <input type="checkbox"/>	
3.3	Prašomos kompensuoti indikacijos pavadinimas*	Indikacijos pagal TLK-10-AM kodas ir pavadinimas		Papildomi apribojimai ir sąlygos
3.3.1	Ūminė mieloidinė leukemija	C92.0	Ūminė mieloidinė leukemija	65 metų ar vyresnių suaugusių pacientų, sergančių ŪML, esant >30% blastų kaulų čiulpuose pagal PSO klasifikaciją, gydymui, kai negalima taikyti HKTL

\*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus

## VI. FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS ĮVERTINIMAS BALAIS

(Pildoma kiekvienai indikacijai atskirai)

- Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė **neturi** trūkumų  
 Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė  **turi** trūkumų

Farmakoekonominė nauda nustatoma tik tuo atveju, jei farmakoekonominė analizė neturi esminių trūkumų. Esminiais trūkumais laikomi 6.2, 6.3.1 ir 6.3.2 papunkčiuose nurodyti farmakoekonominės analizės trūkumai.

### Farmakoekonominės analizės aprašymas

6.1	Indikacija	Ūminė mieloidinė leukemija
6.2	Gydymo rezultatų pagrindimas ir šaltiniai	<p><b>Dombret (2015).</b> Azacitidinum veiksmingumas ir saugumas buvo tiriamas atliekant tarptautinį, daugiacentrį, kontroliuojamąjį, atvirą, lygiagrečių grupių 3 fazės tyrimą. Azacitidinum ir geriausias palaikomosios priežiūros (GPP, n=241) grupė buvo lyginama su standartinių priežiūros režimų (SPR) grupėmis. SPR sudarė vien tik GPP (n=45), nedidelės Cytarabinum dozės plius GPP (n=158) arba standartinės intensyvosios chemoterapijos su Cytarabinum ir antraciklinu plius GPP (n=44) grupės. Pirminis vertinimo rodiklis buvo bendras išgyvenamumas. Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pradinis demografinius ir klinikinius rodiklius. Azacitidinum vartojimas buvo susietas su vidutine 10,4 mėnesio išgyvenamumo trukme ir 6,5 mėnesio trukme grupėje tiriamųjų, kuriems buvo skiriamas SPR gydymas, skirtumas – 3,9 mėnesio, sluoksniuotoji logaritminio rango (log-rank) p reikšmė buvo 0,1009 (dvipusė). Šio gydymo poveikio rizikos santykis buvo 0,85 (95% PI 0,69, 1,03). Vertinant tik pacientus, kuriems po tyrimo buvo paskirtas tolimesnis ŪML gydymas, vidutinis išgyvenamumas Azacitidinum grupėje buvo 12,1 mėn. ir SPR grupėje – 6,9 mėn., rizikos santykis 0,76 (95%PI 0,60-0,96), p=0,0190. Pacientų, kuriems buvo skiriamas Azacitidinum, vienerių metų trukmės išgyvenamumo rodiklis buvo 46,5%, pacientų, kuriems buvo skiriama SPR – 34,3%. Visuose iš anksto numatytuose pogrupiuose – amžius [( &lt; 75 metai ir ≥ 75 metai), lytis, rasė, ECOG įvykdymo statusas (0 arba 1 ir 2), citogenetinė rizika tyrimo pradžioje (vidutinė ir bloga), geografinis regionas, PSO ŪML klasifikacija (įskaitant ŪML su pakitimais, susijusiais su mielodisplazija), bendras leukocitų skaičius (WBC) tyrimo pradžioje (≤ 5 x 10<sup>9</sup>/l ir &gt; 5 x 10<sup>9</sup>/l), blastų kaulų čiulpuose kiekis tyrimo pradžioje (≤ 50 % ir &gt; 50 %) bei ankstesnis sirgimas MDS] – nustatyta didesnė nauda bendram išgyvenamumui vartojant Azacitidinum. Keliuose iš anksto numatytuose pogrupiuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis pasiekė statistiškai reikšmingą lygmenį, įskaitant pacientus, kurių citogenetinė rizika buvo bloga, pacientus, sergančius ŪML su pakitimais, susijusiais su mielodisplazija, &lt;75 metų pacientus, pacientes moteris ir baltaodžius pacientus. Bendras išgyvenamumas vertinant pacientus su bloga citogenetine rizika, skiriant Azacitidinum buvo 6,4 mėn. ir skiriant SPR – 3,2 mėn., rizikos santykis 0,68 (95% PI 0,50-0,94), p=0,0185. Vertinant pacientus, sergančius ŪML su mielodisplazija susijusiais pokyčiais, bendras išgyvenamumas skiriant Azacitidinum buvo 12,7 mėn. ir skiriant SPR – 6,3 mėn., rizikos santykis 0,69 (95% PI 0,48-0,98), p=0,0357. Gydymas Azacitidinum pagerino periferinio kraujo ląstelių kiekį ir sumažino eritrocitų bei trombocitų transfuzijų poreikį.</p>

		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys																						
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>  Buvo vertinami gydymo kaštai už papildomus gyvenimo metus (LYG – Life Years Gained), skiriant gydymą su <i>Azacidinum</i> , lyginant su gydymu be jo, 65 metų ar vyresnių suaugusių pacientų, sergančių ŪML, esant >30% blastų kaulų čiulpuose pagal PSO klasifikaciją, kai negalima taikyti HKTL, gydymui.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Buvo lyginami gydymo kaštai skiriant gydymą <i>Azacidinum</i> , lyginant su gydymu be jo (kadangi nėra jokių kompensuojamųjų vaistų tokių pacientų gydymui, <i>Cytarabinum</i> , su kuriuo buvo lyginama klinikiniame tyrime, Lietuvoje nekompensuojamas), bei įvertinama, kiek papildomai gaunama naudos skiriant <i>Azacidinum</i> ir kiek tam rezultatui pasiekti reikėjo papildomų kaštų.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<u><i>Azacidinum</i> paros dozė:</u> 75 mg/m <sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto, kasdien suleidžiant po oda 7 dienas iš eilės, po to darant 21 dienos pertrauką (28 dienų gydymo ciklas). Vidutiniškai skiriami 6 ciklai (klinikinių tyrimų duomenimis). Vidutinis žmogaus kūno plotas paimtas 1,8 m <sup>2</sup> <i>Azacidinum</i> kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.																					
		(Nurodyti argumentus) <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai	Nepakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų dozavimas ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																					
Nepakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Vaistų dozavimas ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Kiti kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	Dombret (2015) klinikinio tyrimo duomenimis, skiriant gydymą su <i>Azacidinum</i> , vidutinė išgyvenamumo trukmė buvo 10,4 mėnesio ir skiriant SPR vidutinė išgyvenamumo trukmė buvo 6,5 mėnesio, skirtumas 3,9 mėnesio.																					
		(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	1 paciento 1 ciklo gydymo kaina būtų apie 4885 Eur, 6 ciklų – apie 29300 Eur. Skaičiuojama, kad 1 pacientui leidžiant vaistus vienai dienai reikėtų 2 pakuočių.																					
		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>												
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					

		Nemedicininiai kaštai <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
		Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Dombret (2015) klinikinio tyrimo duomenimis, skiriant gydymą su Azacitidinum, vidutinė išgyvenamumo trukmė buvo 10,4 mėnesio ir skiriant SPR vidutinė išgyvenamumo trukmė buvo 6,5 mėnesio, skirtumas 3,9 mėnesio. Atlikus kaštų efektyvumo analizę buvo nustatyta, kad skiriant gydymą su Azacitidinum vertinant visus pacientus vieni gaunami paciento gyvenimo metai lyginant su gydymu be Azacitidinum kainuotų apie 90 000 eurus.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi  (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Atlikus kaštų efektyvumo analizę buvo nustatyta, kad skiriant gydymą su Azacitidinum vertinant visus pacientus vieni gaunami paciento gyvenimo metai lyginant su gydymu be Azacitidinum kainuotų apie 90 000 eurus.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Šiuo metu į kompensavimo sąrašus ūminei mieloidinei leukemijai nėra įrašyta jokių vaistinių preparatų. Liga gydoma stacionare. Todėl vaistinio preparato kompensavimo didins PSDF biudžeto išlaidas. Farmakoeconominė nauda neįrodyta.  (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconominė nauda ir farmakoeconominė analizė turi neesminių trūkumų – 1,5 balo.

## VII. PAPILDOMA INFORMACIJA, SUSIJUSI SU FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS VERTINIMU

### Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūrų rekomendacijos

7.1	Informacijos šaltinis ir nuoroda	Išvada
7.1.1	SMC	Nerekomenduoja
7.1.2	NICE	Nerekomenduoja

**VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA**

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5 balo

Komentaras

Šiuo metu į kompensavimo sąrašus ūminei mieloidinei leukemijai nėra įrašyta jokių vaistinių preparatų. Liga gydoma stacionare. Todėl vaistinio preparato kompensavimo didins PSDF biudžeto išlaidas.

Farmakoekonominė nauda neįrodyta.

Be to pateiktoje paraiškoje nurodyta, kad kaina Lietuvai yra mažiausia, tačiau Euripid.eu sistemoje rasta, kad ji mažiausia yra Bulgarijoje. Atsižvelgiant į tai siūlome pareiškėjui atnaujinti vaistinio preparato deklaruotas kainas Lietuvai ir ES.