

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

2016-11-15

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2016-07-04; Nr. (1.2.10.3-253)BR-2396

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-01-20; 9-1876
1.2	Pareiškėjas	CentralPharma Communications OÜ
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Aspen Pharma Trading Limited

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Nadroparinum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	B01AB06	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Fraxiparine	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas	5700 anti-Xa TV/0,6 ml	N10

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 type="checkbox"/> 80 proc. <input checked="" 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	Kojų kitų giliųjų kraujagyslių flebito ir tromboflebito gydymas	180.2 Kojų kitų giliųjų kraujagyslių flebitas ir tromboflebitas	

*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	Kojų kitų giliųjų kraujagyslių flebitas ir tromboflebitas
6.2	Gydymo rezultatų pagrindimas ir šaltiniai	<p>TASMAN (1996). Daugiacentris, randomizuotas paralelinių grupių tyrimas. Tyrimas negalėjo būti dvigubai aklas dėl skirtingų vaistų administravimo būdų. Buvo lyginamas <i>Nadroparinum</i> skyrimas ambulatoriškai su <i>Heparinum</i> skyrimu stacionare bei vertinamas vaistų efektyvumas ir saugumas, skiriant giliųjų venų trombozės gydymui. Tyrime dalyvavo 400 pacientų 10 centrų Europoje, Australijoje ir Naujojoje Zelandijoje. Pacientams santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas nefrakcionuotu <i>Heparinum</i> (198 pacientai) arba mažos molekulinės masės heparinas <i>Nadroparinum</i> (202 pacientai). Tyrimo trukmė buvo 6 mėnesiai. Vertinamosios grupės buvo panašios pagal pirminius klinikiškus ir demografinius rodiklius. Pirminis vertinimo rodiklis buvo simptominė pasikartojanti giliųjų venų trombozė. Simptominė pasikartojanti giliųjų venų trombozė (pirminė vertinamoji baigtis) buvo nustatyta 6,9% (14 iš 202) pacientų gydytų ambulatoriškai <i>Nadroparinum</i> ir 8,6% (17 iš 198) pacientų, kuriems buvo paskirtas <i>Heparinum</i> stacionare, absoliutus skirtumas 1,7%; 95% PI -3,6, 6,9, $p>0,05$. <i>Nadroparinum</i> grupėje, iš 14 pacientų, 10 pacientų buvo nustatyta pasikartojanti trombozė ir 4 pacientams – plaučių embolija. <i>Heparinum</i> grupėje, iš 17 pacientų, 12 pacientų buvo nustatyta pasikartojanti trombozė ir 5 pacientams – plaučių embolija. Didelis kraujavimas <i>Nadroparinum</i> grupėje buvo nustatytas 0,5% (1 iš 202) pacientų ir <i>Heparinum</i> grupėje 2% (4 iš 198) pacientų, absoliutus skirtumas 1,5%; 95% PI -0,76, 2,7, $p>0,05$. <i>Nadroparinum</i> grupėje per 6 mėn. numirė 6,9% (14 iš 202) pacientų ir <i>Heparinum</i> grupėje per 6 mėn. numirė 8,1% (16 iš 198) pacientų. Gydymo pabaigoje gyvenimo kokybė lyginant su gydymo pradžia reikšmingai pagerėjo abiejose grupėse ($p<0,001$). Skiriant <i>Nadroparinum</i> lyginant su <i>Heparinum</i> daugiau pagerėjo fizinio aktyvumo koeficientas ($p=0,002$) ir socialinio funkcionavimo koeficientas ($p<0,001$). Skiriant gydymą <i>Nadroparinum</i> vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 2,7 dienos ir skiriant <i>Heparinum</i> vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 8,1 dienos, t.y. <i>Nadroparinum</i> hospitalizacijos trukmę sumažino 67% arba 5,4 diena. Buvo padaryta išvada, kad <i>Nadroparinum</i> yra efektyvus ir saugus skiriant giliųjų venų trombozė ambulatoriniam gydymui ir reikšmingai sumažina stacionarinio gydymo trukmę lyginant su <i>Heparinum</i>.</p> <p>A Collaborative European Multicenter Study (1991). Randomizuotas, daugiacentris paralelinių grupių tyrimas, kuriame buvo lyginamas <i>Nadroparinum</i> ir <i>Heparinum</i> efektyvumas ir saugumas vertinant 166 pacientus (<i>Nadroparinum</i> – 85 pacientai ir <i>Heparinum</i> – 81 pacientas) su giliųjų venų tromboze. Tyrimas negalėjo būti dvigubai aklas dėl skirtingų vaistų administravimo būdų, tačiau aklu būdu buvo</p>

		<p>vertinami gydymo rezultatai - kiekybinis ir kokybinis venogramų vertinimas buvo atliekamas aklu būdu. Buvo nustatyta, kad gydymas <i>Nadroparinum</i> skiriant fiksuotomis dozėmis pagal paciento kūno svorį yra reikšmingai efektyvesnis už <i>Heparinum</i>, skiriamu dozėmis priklausomai nuo koaguliacijos testų, vertinant pagal Arnesen ir Marder flebografijos balus. Tyrimo pradžioje Arnesen ir Marder balai abiejose grupėse buvo panašūs. Po 10 dienų gydymo Arnesen ir Marder balai reikšmingai pagerėjo abiejose grupėse, tačiau <i>Nadroparinum</i> grupėje pagerėjimas buvo reikšmingai didesnis, negu <i>Heparinum</i> grupėje (Arnesen $p=0,03$ ir Marder $p=0,02$). Arnesen kokybinis vertinimas parodė, kad lizės kokybė yra geresnė <i>Nadroparinum</i> grupėje lyginant su <i>Heparinum</i>, tačiau šis pagerėjimas nebuvo statistiškai reikšmingas. Venų ašies revaskuliarizacijos procentas (Arneseno balas) buvo 70% skiriant <i>Nadroparinum</i> ir 62% skiriant <i>Heparinum</i>. Atlikus ketinimo gydytis principu (Intention-to-treat) analizę, nustatyta, kad gydymas <i>Nadroparinum</i> yra reikšmingai efektyvesnis už <i>Heparinum</i> tiek pagal kiekybinę (Marder $p=0,01$ ir Arnesen $p=0,01$) tiek ir pagal kokybinę (Marder $p=0,03$ ir Arnesen $p=0,097$) analizę. Didelis kraujavimas buvo nustatytas 2,3% (2/85) pacientų <i>Nadroparinum</i> grupėje ir 5% (4/81) pacientų <i>Heparinum</i> grupėje. Buvo padaryta išvada, kad gydymas <i>Nadroparinum</i> skiriant fiksuotomis dozėmis pagal paciento kūno svorį yra reikšmingai efektyvesnis už <i>Heparinum</i>, skiriamu dozėmis priklausomai nuo koaguliacijos testų, vertinant pagal Arnesen ir Marder flebografijos balus.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys	
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Vertinant giliųjų venų trombozės gydymą buvo atlikta kaštų mažinimo analizė <i>Nadroparinum</i> lyginant su šiuo metu dažniausiai gydymo įstaigose taikomu gydymu nefrakcionuotu <i>Heparinum</i>. <i>Heparinum</i> gali būti skiriamas tik stacionare, kadangi jį skiriant, pastoviai reikalingas paciento stebėjimas. Modelyje laikoma, kad <i>Heparinum</i> kaina yra lygi nuliui.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p><i>Pastaba: nefrakcionuotas Heparinum nėra įrašytas į kompensavimo sąrašus</i></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Nefrakcionuotas <i>Heparinum</i>. Kadangi <i>Heparinum</i> nekompensuojamas, jo kaina buvo laikoma lygi nuliui.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p><i>Nadroparinum</i> kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką, atsižvelgiant į referentinių šalių kainas. Kadangi <i>Heparinum</i> nekompensuojamas, jo kaina buvo laikoma lygi nuliui.</p>

		<p>Rekomenduojama skirti <i>Nadroparinum</i> po oda du kartus per parą (kas 12 val.), įprastinė gydymo trukmė yra 10 dienų.</p> <p>Skaičiavimai daromi atsižvelgiant į tai, kad giliųjų venų trombozė planuojama kompensuoti 80%.</p> <p>Apskaičiuojant vidutinę <i>Nadroparinum</i> gydymo kainą, buvo laikoma, kad vienam gydymo kursui bus skiriama dvi vaisto pakuotės (viso 20 injekcijų – 10 dienų po 2 injekcijas). Vidutinė kompensuojama <i>Nadroparinum</i> 10 dienų gydymo kaina būtų lygi 45 eurų.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <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	<p>Tyrimų duomenimis <i>Nadroparinum</i> yra toks pat efektyvus kaip ir <i>Heparinum</i>.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.5	Kaštai	<p>Apskaičiuojant vidutinę <i>Nadroparinum</i> gydymo kainą, buvo laikoma, kad vienam gydymo kursui bus skiriama dvi vaisto pakuotės (viso 20 injekcijų – 10 dienų po 2 injekcijas). Vidutinė kompensuojama <i>Nadroparinum</i> 10 dienų gydymo kaina būtų lygi 45 eurų.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>					
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Vidutinė kompensuojama <i>Nadroparinum</i> 10 dienų gydymo kaina būtų lygi 45 eurų.</p> <p>Vaistinio preparato naudojimas mažinti hospitalizacijų skaičių.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizėje yra pakartojama</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Galimas</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Negalimas</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>																	
Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>																				
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.9	Analizės rezultatai	<p>Vaistinis preparatas pradamas vartoti stacionare, todėl siūlome nustatyti aiškią vaistinio preparato skyrimo sąlygą – „tik ambulatoriam vartojimui“</p>																					
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Nors mažos molekulinės masės heparinai yra brangesni už nefrakcionuotą <i>Heparinum</i>, tačiau, skiriant juos, galima išvengti hospitalizacijos ar yra sutrumpinamas hospitalizacijos laikas, o tuo pačiu galimai sumažinamos bendros sveikatos sistemos išlaidos. Deja,</p>																					

		<p>pagal galiojančius teisės aktus tai įvertinti yra sunku. Pagal turimą informaciją, mažos molekulinės masės heparinai buvo kompensuojami VLK Sprendimų dėl vaistų ir medicinos pagalbos priemonių labai retoms ligoms ir būklėms gydyti kompensavimo ir dėl nenumatytų atvejų priėmimo komisijos (toliau – Retų ligų komisija) sprendimu, todėl PSDF biudžeto lėšos šiems vaistams jau buvo skiriami. Be to į A sąrašą taip pat yra siūloma įrašyti kitą mažos molekulinės masės hepariną – <i>Bemiparino natrio druską</i>, kuris savo kaina konkuruos su <i>Nadroparinum</i>, tuo pačiu taupydamas PSDF biudžeto lėšas.</p> <hr/> <p>xc(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>
--	--	--

- 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	Informacijos nerasta	

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 4 balai

Komentaras

Siūlome nustatyti mažos molekulinės masės heparinams A sąrašė aiškias skyrimo sąlygas