

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

2016-02-04  
(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	2015-10-25; 9-23590
1.2	Pareiškėjas	Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Boehringer Ingelheim International GmbH (Vokietija)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Dabigatranum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	B01AE07	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Pradaxa	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Kietosios kapsulės	110 mg	N60
2.4.2	Kietosios kapsulės	150 mg	N60

**III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS**

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistų 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	Giliųjų venų trombozė	I80.2	Kojų kitų giliųjų kraujagyslių flebitas ir tromboflebitas	skiriamas, kai gydymas varfarinu yra kontraindikuotinas bei 3 ir daugiau mėnesių pacientams nepavyksta parinkti tinkamos varfarino dozės, kad TNS (INR) rodiklis būtų 2.0-3.0 ribose. Skiria gydytojas kraujagyslių chirurgas, vėliau gali išrašyti vidaus ligų ir šeimos gydytojas
3.3.2	Plaučių embolija	I26	Plaučių embolija	skiriamas, kai gydymas varfarinu yra kontraindikuotinas bei 3 ir daugiau mėnesių pacientams nepavyksta parinkti tinkamos varfarino dozės, kad TNS (INR) rodiklis būtų 2.0-3.0 ribose. Skiria gydytojas pulmonologas, kardiologas, vėliau gali išrašyti vidaus ligų ir šeimos gydytojas

\*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	Giliųjų venų trombozė ir plaučių embolija
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><b>RE-COVER (Schulman 2009).</b> Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas paralelinių grupių kopijuojamas tyrimas. Tyrime dalyvavo 2539 pacientai, tyrimo trukmė buvo 6 mėnesiai, po to 30 dienų stebėjimo laikotarpis. Šio tyrimo metu buvo lygintas <i>Dabigatranum</i> (150 mg du kartus per parą) ir <i>Warfarinum</i> (siektinas TNS 2–3) poveikis ūmine GVT ir (arba) PE sergantiems pacientams. Svarbiausias šio tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar <i>Dabigatranum</i> buvo pranašesnis už <i>Warfarinum</i> mažinant sudėtinės pirmaeilės baigties, t. y. recidyvinių simptominių GVT ir (arba) PE pasireiškimo bei susijusios mirties per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, dažnį. Buvo padaryta išvada, kad pacientų, kuriems yra ūminė venų tromboembolija, gydymas <i>Dabigatranum</i> yra panašaus efektyvumo, bet saugesnis lyginant su <i>Warfarinum</i>. <i>Dabigatranum</i> reikšmingai sumažina bet kokio kraujavimo atvejų dažnį ir didžiojo kraujavimo ar ne didžiojo kliniškai reikšmingo kraujavimo atvejų dažnį.</p> <p><b>RE-COVER II (Schulman 2014).</b> Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas paralelinių grupių kopijuojamas tyrimas. Tyrime dalyvavo 2568 pacientai, tyrimo trukmė buvo 6 mėnesiai, po to 30 dienų stebėjimo laikotarpis. Šio tyrimo metu buvo lygintas <i>Dabigatranum</i> (150 mg du kartus per parą) ir <i>Warfarinum</i> (siektinas TNS 2–3) poveikis ūmine GVT ir (arba) PE sergantiems pacientams. Svarbiausias šio tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar <i>Dabigatranum</i> buvo pranašesnis už <i>Warfarinum</i> mažinant sudėtinės pirmaeilės baigties, t. y. recidyvinių simptominių GVT ir (arba) PE pasireiškimo bei susijusios mirties per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, dažnį. Buvo padaryta išvada, kad pacientų, kuriems yra ūminė venų tromboembolija, gydymas <i>Dabigatranum</i> yra panašaus efektyvumo, bet saugesnis lyginant su <i>Warfarinum</i>. <i>Dabigatranum</i> reikšmingai sumažina bet kokio kraujavimo atvejų dažnį ir didžiojo kraujavimo ar ne didžiojo kliniškai reikšmingo kraujavimo atvejų dažnį.</p> <p><b>RE-MEDY (Schulman 2013).</b> Atsitiktinių imčių, paralelinių grupių, dvigubai aklas tyrimas su pacientais, kurie anksčiau buvo gydyti antikoagulantais. Tyrime dalyvavo 2866 pacientai, tyrimo trukmė buvo 36 mėn. Tyrimas buvo kontroliuojamas <i>Warfarinum</i>, į jį buvo įtraukti jau 3–12 mėnesių gydyti pacientai, kuriems reikėjo tolesnio gydymo antikoagulantais. Tyrimo tikslas buvo palyginti per burną vartojamą <i>Dabigatranum</i> (150 mg du kartus per parą) ir <i>Warfarinum</i> (tikslinis TNS 2–3) saugumą ir veiksmingumą ilgalaikio GVT ir (arba) PE gydymo metu ir ilgalaikės recidyvinių simptominių GVT ir (arba) PE profilaktikos metu. Buvo padaryta išvada, kad pacientų, kuriems yra venų tromboembolija, profilaktinis gydymas <i>Dabigatranum</i> yra panašaus</p>

		<p>efektyvumo, bet saugesnis lyginant su <i>Warfarinum</i>. <i>Dabigatranum</i> reikšmingai sumažina bet kokio kraujavimo atvejų dažnį ir didžiojo kraujavimo ar ne didžiojo kliniškai reikšmingo kraujavimo atvejų dažnį.</p> <p><b>RE-SONATE (Schulman 2013).</b> Atsitiktinių imčių, paralelinių grupių, dvigubai aklas tyrimas su pacientais, kurie anksčiau buvo gydyti antikoaguliantais. Tyrime dalyvavo 1353 pacientai, tyrimo trukmė buvo 12 mėn. Tyrimas buvo kontroliuojamas placebu, į jį buvo įtraukti pacientai, kurie jau 6–18 mėnesių buvo gydyti vitamino K inhibitoriais. Tyrimo tikslas buvo palyginti per burną vartojamą <i>Dabigatranum</i> (150 mg du kartus per parą) ir placebo saugumą ir veiksmingumą ilgalaikio GVT ir (arba) PE gydymo metu ir ilgalaikės recidyvinių simptominių GVT ir (arba) PE profilaktikos metu. Buvo padaryta išvada, kad pacientų, kuriems yra venų tromboembolija, profilaktinis gydymas <i>Dabigatranum</i> yra reikšmingai efektyvesnis lyginant su placebo mažinant recidyvinių simptominių giliųjų venų trombozų ir (arba) plaučių embolijos pasireiškimo bei susijusios mirties dažnį, tačiau dažniau nustatomi kraujavimo atvejai.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) 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 type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Įvertinimui atlikti buvo panaudota kaštų efektyvumo analizė (angl. <i>cost-effectiveness analysis</i>). Ši analizė buvo atliekama, siekiant apskaičiuoti kaštus, tenkančius 1) vieniems papildomiems pilnaverčio gyvenimo metams ir 2) vienam išvengtam simptominei venų tromboembolijos atvejui, skiriant gydymą <i>Dabigatranum</i> lyginant su ambulatorinio gydymo netaikymu.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Šios analizės tikslas buvo palyginti ir įvertinti naujo vaisto <i>Dabigatranum</i> (<i>Pradaxa</i>) kaštų efektyvumą lyginant su ambulatorinio gydymo netaikymu, kadangi kompensuojamųjų vaistų giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos gydymui nėra.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Rekomenduojama <i>Dabigatranum</i> paros dozė yra 300 mg, ją reikia skirti vartoti po vieną 150 mg kapsulę 2 kartus per parą po mažiausiai 5 parų gydymo parenteriniu būdu vartojamais antikoaguliantais. Gydymo trukmę kiekvienam pacientui reikia nustatyti atskirai, atidžiai įvertinus gydymo naudą, palyginti su kraujavimo rizika. Trumpalaikis (bent 3 mėnesių) gydymas turi būti paremtas laikiniais rizikos veiksniais (pvz., neseniai patirta operacija, trauma, imobilizacija), ilgesnės trukmės – nuolatiniais rizikos veiksniais arba idiopatine GVT ar PE.</p> <p><i>Dabigatranum</i> kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką, atsižvelgiant į referentinių šalių kainas.</p>

		<p>Pastaba: Gydomo trukmė pagal Škotijos medicinos tarybos pateiktas rekomendacijas turi būti pusę metų</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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	<p>Klinikinių tyrimų metu įrodyta, kad Dabigatrano efektyvumas gydant pacientus sergančius giliųjų venų tromboze su plaučių embolija ar be jos, yra neprastesnis nei varfarino, t.y. vaistas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su tokia pat terapine nauda.</p> <p>Tyrimais yra įrodyta, kad ilgalaikis antikoaguliacinis giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos gydymas reikšmingai sumažina pasikartojančių venų tromboembolijos atvejų skaičių.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <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></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>															
	Tinkamai	Netinkamai																					
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	<p>Skaičiavimai daromi atsižvelgiant į tai, kad vaistai giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos gydymui siūlomi kompensuoti 80%. 1 paciento pusę metų gydymo kaina būtų apie 315 Eur, metų apie 630 Eur</p> <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> <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> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input 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"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		Tinkamai	Netinkamai		<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>																					
	Tinkamai	Netinkamai																					
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Gaunami pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) buvo apskaičiuoti Didžiojoje Britanijoje atliktoje farmakoeconomineje analizėje (NICE 2014), atsižvelgiant į <i>Dabigatranum</i> klinikinių tyrimų duomenis. Šioje analizėje <i>Dabigatranum</i> buvo lyginamas su <i>Warfarinum</i>. Buvo nustatyta, kad skiriant gydymą <i>Dabigatranum</i> papildomai gaunami 0,0239 pilnaverčio gyvenimo metai.</p> <p>Kaštai už vienus papildomus pilnaverčio gyvenimo metus (QALY) kainuotų apie 26400 Eur</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>															
	Tinkamai	Netinkamai																					
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Galimas</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Negalimas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Galimas	Negalimas		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>															
	Galimas	Negalimas																					
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>															
	Tinkamai	Netinkamai																					
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.9	Analizės rezultatai	<p>Įvertinus vaistinio preparato kainas, apskaičiuota, kad papildomi pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) kainuotų apie 26400 Eur</p>																					

6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Šiuo metu vaistai Lietuvoje ambulatoriniam giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos gydymui nekompensuojami, todėl vaistinio preparato Dabigatrano įrašymas į A sąrašą didintų Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto išlaidas.  (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)
------	---	--

- Įrodyta didesnė farmakoekonominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoekonominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoekonominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda ir farmakoekonominė 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 2014-10-13	Pritaria kompensavimui
7.1.2	NICE	Pritaria kompensavimui

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo (kiekvienai pakuotei)

Komentaras

\_\_\_\_\_  
(pareigos)

\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)