

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

2016-07-27

(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	2016-03-23, Nr. 9-7461
1.2	Pareiškėjas	Advokatų kontora „Valiūnas Ellex“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Pfizer Limited

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Apiksabanas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	B01AF02	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Eliquis	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	2,5 mg	20
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	5 mg	60

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	Plaučių embolija	I26	Plaučių embolija	Skiriamas suaugusiems pacientams, esant didelei trombembolijų komplikacijų rizikai, kai gydymas varfarinu yra kontraindikuotinas arba yra neefektyvus. Gydymas galėtų būti skiriamas kai 3 ar daugiau mėnesių pacientams nepavyksta parinkti tinkamos varfarino dozės (TNS rodiklis 2,0-3,0 ribose).
3.3.2	Giliųjų venų trombozė	I80.2	Giliųjų venų trombozė	Skiriamas suaugusiems pacientams, esant didelei trombembolijų komplikacijų rizikai, kai gydymas varfarinu yra kontraindikuotinas arba yra neefektyvus. Gydymas galėtų būti skiriamas kai 3 ar daugiau mėnesių pacientams nepavyksta parinkti tinkamos varfarino dozės (TNS rodiklis 2,0-3,0 ribose).

*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	Plaučių embolija I26, Giliųjų venų trombozė I80.2
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Klinikinio efektyvumo pagrindimui buvo naudojami 2 multicentrinių, randomizuotų klinikinių tyrimų AMPLIFY ir AMPLIFY-EXTENSION duomenys.</p> <p>AMPLIFY tyrimas. Į šį klinikinį randomizuotą, dvigubai aklą tyrimą atsitiktiniu būdu iš viso buvo atrinkti 5395 pacientai, kurie buvo gydomi apiksabanu (7 dienas du kartus per parą po 10 mg, po to 6 mėnesius du kartus per parą po 5 mg) arba po oda skiriamu enoksaparinu (bent 5 dienas du kartus per parą po 1 mg/kg (tol, kol INR pasieks ≥ 2)) ir 6 mėnesius varfarinu (tikslinis INR: 2,0–3,0). Šio tyrimo duomenys rodo, kad, vertinant pagal sudėtinę svarbiausiąją vertinamąją baigtį (t. y. pagal pripažintų pasikartojančių simptominių VTE reiškinių (nemirtinos giliųjų venų trombozės (GVT) arba nemirtinos plautinės embolijos (PE) arba su VTE susijusios mirties atvejų skaičių) gydymas enoksaparinu / varfarinu nebuvo pranašesnis už gydymą apiksabanu VTE gydymo pradžioje apiksabanas pasižymėjo panašiu veiksmingumu tiek gydant PE sergančius pacientus [santykinė rizika 0,9; 95 % PI (0,5, 1,6)], tiek ir GVT sergančius pacientus [santykinė rizika 0,8; 95 % PI (0,5, 1,3)].</p> <p>Veiksmingumo rezultatai pogrupiuose, atsižvelgiant į amžių, lytį, kūno masės indeksą (KMI), inkstų funkcijos būklę, PE indeksą, GVT trombo vietą ir tai, ar pacientas anksčiau buvo gydomas parenteriniu būdu vartojamu heparinu, iš esmės buvo panašūs Palyginti su enoksaparino / varfarino grupe, pripažinto stipraus kraujavimo ir KRNS kraujavimo iš bet kurios anatomicinės vietos atvejų skaičius apiksabano grupėje paprastai buvo mažesnis. Pripažintas stiprus kraujavimas iš virškinimo trakto pagal ISTH pasireiškė 6 (0,2 %) apiksabanu gydytiems pacientams ir 17 (0,6 %) enoksaparinu / varfarinu gydytų pacientų.</p> <p>AMPLIFY-EXTENSION tyrimas</p> <p>Į AMPLIFY-EXTENSION klinikinį tyrimą atsitiktiniu būdu iš viso buvo atrinkti 2 482 pacientai, kurie 12 mėnesių buvo gydomi apiksabanu (du kartus per parą po 2,5 mg arba du kartus per parą po 5 mg) arba placebo po to, kai buvo baigtas 6–12 mėnesių trukmės pirminis gydymas antikoaguliantais. Prieš pradėdami dalyvauti AMPLIFY-EXT tyrime 836 iš šių pacientų (33,7 %) dalyvavo AMPLIFY tyrime.</p> <p>Šio tyrimo duomenimis, vertinant pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį (simptominiai, pasikartojantys VTE reiškiniai (nemirtina GVT arba nemirtina PE) arba mirtis, ištikusi dėl bet kurios priežasties), abi apiksabano dozės buvo statistiškai pranašesnės už placebo Apiksabano veiksmingumas VTE pasikartojimo profilaktikai išliko</p>

		<p>panašus visuose pogrupiuose, įskaitant pagal amžių, lytį, KMI ir inkstų funkciją sudarytus pogrupius.</p> <p>Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo stiprus kraujavimas gydymo laikotarpiu. Šio tyrimo duomenys rodo, kad stipraus kraujavimo dažnis abiejų apiksabano dozių grupėse statistiškai nesiskyrė nuo to, kuris pasireiškė placebo grupėje. Tarp tų, kurie du kartus per parą vartojo po 2,5 mg apiksabano ir placebo grupės nebuvo pastebėta statistiškai reikšmingų stipraus kraujavimo + KRNS, nestipraus kraujavimo ir visų kraujavimų dažnio skirtumų.</p> <p>Pripažintas stiprus kraujavimas iš virškinimo trakto pagal ISTH pasireiškė 1 (0,1 %) pacientui, vartojusiam po 5 mg apiksabano du kartus per parą, nepasireiškė nei vienam po 2,5 mg apiksabano du kartus per parą vartojusiam pacientui ir pasireiškė 1 (0,1 %) placebo gydytam pacientui.</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 type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Įvertinimui atlikti buvo panaudota kaštų efektyvumo analizė (cost-effectiveness analysis). Kaštų efektyvumo analizės tikslas – apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetui, naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą (incremental cost effectiveness ratio). Šis koeficientas nustato ryšį tarp papildomai gaunamos (didesnės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų. Kadangi daroma prielaida, kad gydymas apiksabanu yra efektyvesnis negu gydymas dabar taikomais varfarinu ir mažos molekulinės masės hepariniais, pasirinktas analizės būdas yra tinkamas.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizėje lyginami gydymo LMWH ir varfarinu ir gydymo apiksabanu arba rivaroksabanu arba dabigatranu kaštai. Gydymas rivaroksabanu ar dabigatranu Lietuvoje yra nekompensuojamas, todėl neturėtų būti įtraukiamas į palyginimus.</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>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą <i>Apiksabanu</i> ir LMWH ir varfarinu, buvo atsižvelgiama tik į vaistų kainas. Visi gydymo kaštai buvo skaičiuojami 3, 6 ir 12 mėnesių laikotarpiui.</p> <p><i>Apiksabanum</i> kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią tvarką. Modelyje buvo laikoma, kad visiems pacientams skiriama du kartus po 5 mg <i>Apiksabanum</i> per parą.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tinkamai</th> <th>Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					

6.4	Gydymo rezultatai	<p>Pacientų, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti varfariną, vidutinis procentinis terapinio diapazono nustatymo laikas (INR 2,0–3,0) buvo 60,9. Nustatyta, kad apiksabanas sumažinopasikartojančių simptominių VTE reiškinių arba su VTE susijusios mirties atvejų skaičių, esant bet kuriam nukrypimui nuo centrinio TTR. Rezultatai nebuvo blogesni nei enoksaparino / varfarino (p reikšmė < 0,0001).</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.5	Kaštai	<p>Gydymo apiksabanu 6 mėnesių kurso kompensuojamoji kaina 380,1 Eur. Gydymo varfarinu kompensuojamoji kaina yra 5,4 Eur per 6 mėnesius. LMWH nėra kompensuojami iš PSDF biudžeto, pacientai juos įsigyja savo lėšomis, todėl į jų įsigijimo kainą nebuvo atsižvelgiama.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Įvertinti</td> <td style="text-align: center;">Neįvertinti</td> </tr> <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> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		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"/>
	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"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Analizėje yra įvertinti visi kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti. Lietuvoje nėra kompensuojamas gydymas Rivaroksabanu, Dasbrigratranu, todėl į pateikiamus palyginimus su šiais vaistais nebuvo atsižvelgiama.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama. Nėra nurodyta, kuo pagrįsti gyvenimo kokybės pokyčių duomenys, nurodoma, kad jie pagrįsti UK teiktos farmakoekonominės analizės duomenimis.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Gydymas apiksabanu po PTE ar GVT per 6 mėnesius nuo ligos epizodo papildomai suteikia 0,036 QALY lyginant su gydymu Varfarinu ir LMWH preparatais. Panašius duomenis pateikia ir SMC ir NICE. Papildomi kokybiški gyvenimo metai kainuotų 10408 Eur.</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY) kainuoja 10408 Eur. jei gydymas Apiksabanu yra kompensuojamas iki 6 mėnesių po PTE ar GVT epizodo. Neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>												

- Įrodyta didesnė farmakoekonominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymu 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	Rekomenduoja kompensuoti
7.1.2	NICE	Rekomenduoja kompensuoti kaip pasirinkimo galimybę

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo (abiems pakuotėms)

Komentaras

Šiuo metu Lietuvoje ligos plaučių embolija ir giliųjų venų tromboembolija nėra kompensuojamas. Pacientai vaistinius preparatus šioms ligoms gydyti įsigyja savo lėšomis, todėl į kitų tos pačios grupės preparatų (*Xarelto, Pradaxa*) kainas nebuvo atsižvelgta.