

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

2017-05-08  
(data)

Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis   
patikslintas

2017-01-17; Nr. (1.2.10.3-253)BR-214

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-09-12; 9-19351
1.2	Pareiškėjas	UAB „PharmaSwiss“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Eisai Europe Ltd (Jungtinė Karalystė)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas		Eribulinum
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas		L01XX41
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas		Halaven
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekecinis tirpalas	0,44 mg/ml	2 ml 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	Krūties vėžys	C50 Krūties vėžys	pacientėms, sergančioms lokaliai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kuris progresavo po ne mažiau kaip dviejų išplitusios ligos chemoterapijos kursų. Prieš tai turėjo būti taikomas gydymas antraciklinu ar taksanu, ir kapecitabinu, išskyrus atvejus, kai pacientei toks gydymas nėra tinkamas.

\*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	Krūties vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><b>EMBRACE (Cortes 2011).</b> Multicentrinis, atviras, randomizuotas, kontroliuojamas 3 fazės tyrimas. Tyrime dalyvavo 762 pacientės, kurioms pasireiškė vietoje pasikartojantis arba metastazinis krūties vėžys ir kurioms anksčiau buvo skirti ne mažiau kaip du ir ne daugiau kaip penki chemoterapijos kursai, įskaitant antracikliną ir taksaną (jei juos galima vartoti). Per 6 mėnesius nuo paskutinio chemoterapijos kurso pacienčių liga turėjo būti progresavusi. Atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 pacientės buvo atrinktos vartoti Eribulinum 1,23 mg/m<sup>2</sup> dozę, per 2–5 minutes suleidžiant į veną 21 dienos ciklo 1-ąją ir 8-ąją dieną arba gydytojo parinktą preparatą (GPP), apibrėžiamą kaip bet kokio vieno preparato chemoterapija, hormoninis gydymas arba biologinis gydymas, patvirtintas vėžiui gydyti, arba paliatyvus gydymas ar radioterapija, atspindinti vietos praktiką. GPP vartojusioje atšakoje 97% buvo taikoma chemoterapija (26% – Vinorelbinum, 18% – Gemcitabinum, 18% – Capecitabinum, 16% taksanai, 9% antraciklinai, 10% – kita chemoterapija) arba 3% – hormoninis gydymas. Pirminis vertinimo rodiklis buvo bendro išgyvenamumo prailginimas skiriant gydymą Eribulinum. Tyrimas atitiko pagrindinės vertinamosios baigties rezultatus.</p> <p>Buvo padaryta išvada kad Eribulinum yra pirmas vaistas, kurio monoterapija yra efektyvesnė už kitų chemoterapijų vaistų monoterapiją gydant metastazavusį krūties vėžį, pacientėms, kurios buvo rezistentiškos gydymui taksanais ir antraciklinais.</p> <p><b>Twelves (2014).</b> Apjungta dviejų trečios fazės randomizuotų atvirų daugiacentrių klinikinių tyrimų analizė. Viso buvo vertinama 1864 pacientės, sergančios pasikartojančiu ar metastaziniu krūties vėžiu, anksčiau gydytos antraciklinų ir taksanų chemoterapija. Pacientėms buvo paskirtas gydymas Eribulinum 1,4 mg/m<sup>2</sup> 1 ir 8 dienomis (ciklas 21 diena) arba gydytojų parinktas gydymas (1 tyrime) ir Capecitabinum (2 tyrime). Vertinant visus pacientus skiriant gydymą Eribulinum vidutinis išgyvenamumas buvo 15,2 mėnesių, skiriant kitus vaistus (kontrolinė grupė) – 12,8 mėnesių, bendras išgyvenamumas skiriant Eribulinum prailginamas 2,4 mėn., santykinė rizika 0,85; p=0,003. Eribulinum reikšmingai prailgino bendrą išgyvenamumą visuose pacientų pogrupiuose.</p> <p>Buvo padaryta išvada, kad gydymas Eribulinum parodė reikšmingą klinikinį pagerėjimą prailginant pacienčių, sergančių sunkiai gydomu krūties vėžiu, bendrą išgyvenamumą. Geriausi rezultatai gaunami gydant HER2-negatyvų naviką.</p> <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	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>  Kaštų efektyvumo analizėje Eribulinum monoterapija buvo lyginama su Capecitabinum monoterapija. Joje buvo vertinami gydymo kaštai už papildomus gyvenimo metus.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Analizėje Eribulinum monoterapija buvo lyginama su Capecitabinum monoterapija  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<u>Dozavimas</u> <i>Capecitabinum</i> , derinant su <i>Docetaxelum</i> , skiriama pacientams, sergantiems vietiskai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, gydyti po nesėkmingos citotoksinės chemoterapijos. Ankstesniam gydymui turėjo būti vartota antraciklino. <i>Capecitabinum</i> taip pat skiriama vietiskai išplitusio ar metastazavusio krūties vėžio monoterapijai, kai chemoterapija taksanais ir antraciklinu buvo nesėkminga arba kai tolesnis gydymas antraciklinais pacientams neskirtinas. <i>Capecitabinum</i> skiriamas 1250 mg/m <sup>2</sup> du kartus per dieną nuo pirmos iki keturioliktos dienos kas 21 dieną.  <u>Dozavimas</u> Rekomenduojama paruošto vartoti Eribulinum tirpalo dozė yra 1,23 mg/m <sup>2</sup> (atitinka 1,4 mg/m <sup>2</sup> eribulino mesilato), kuri turi būti suleidžiama į veną per 2–5 minutes kiekvieno 21 dienos ciklo 1-ąją ir 8-ąją dieną.  Capecitabinum kainos, naudojamos analizėje, yra paimtos iš galiojančio kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyno. Eribulinum kompensuojamos kainos išskaičiuotos iš gamintojo pateiktų kainų Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančią bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.  Gydymo laikotarpis skiriant vaistus trečios eilės gydymui visų gydymo schemų buvo paimtas vienodas – 4 gydymo ciklai. Gydymas dažniausiai skiriamas iki ligos progresavimo.  (Nurodyti argumentus) <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="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	Bendros dviejų tyrimų analizės duomenimis (Twelves 2014), vertinant visus pacientus skiriant gydymą Eribulinum vidutinis išgyvenamumas buvo 15,2 mėnesių, skiriant kitus vaistus (kontrolinė grupė) – 12,8 mėnesių, bendras išgyvenamumas skiriant Eribulinum prailginamas 2,4 mėn., santykinė rizika 0,85; p=0,003. Eribulinum reikšmingai prailgino bendrą išgyvenamumą visuose pacientų pogrupiuose. Vertinant HER2-																					

		<p>negatyvius pacientus skiriant gydymą Eribulinum vidutinis išgyvenamumas buvo 15,2 mėnesių, kontrolinėje grupėje – 12,3 mėnesių, bendras išgyvenamumas skiriant Eribulinum prailginamas 2,9 mėn., santykinė rizika 0,82; p=0,002. Vertinant trigubai negatyvius pacientus skiriant gydymą Eribulinum vidutinis išgyvenamumas buvo 12,9 mėnesių, kontrolinėje grupėje – 8,2 mėnesių, bendras išgyvenamumas skiriant Eribulinum prailginamas net 4,7 mėn., santykinė rizika 0,74; p=0,006.</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>1 paciento 4 kursų gydymo kaina vaistiniu preparatu Eribulinum kainuotų _____ eurų, tai yra _____ daugiau negu gydymo kaina vaistiniu preparatu Capecitabinum (su Docetaxelum)</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td>Įvertinti</td> <td>Neįvertinti</td> </tr> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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>Vertinant HER2-negatyvius pacientus skiriant gydymą Eribulinum vidutinis išgyvenamumas buvo 15,2 mėnesių, kontrolinėje grupėje – 12,3 mėnesių, bendras išgyvenamumas skiriant Eribulinum prailginamas 2,9 mėn.</p> <p>Atlikus kaštų efektyvumo analizę, buvo nutatyta, kad vieni papildomi gyvenimo metai skiriant gydymą Eribulinum lyginant su Capecitabinum kainuotų apie _____</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</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>Atlikus kaštų efektyvumo analizę, buvo nutatyta, kad vieni papildomi gyvenimo metai skiriant gydymą Eribulinum lyginant su Capecitabinum kainuotų apie _____</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoeconomatinė nauda neįrodyta. Vaistinio preparato kompensavimas netaupytų PSDF biudžeto išlaidų.</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>												

- Įrodyta didesnė farmakoeconomatinė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomatinė 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 su apribojimais <i>for use in patients with locally-advanced or metastatic breast cancer who have progressive disease after at least two prior chemotherapeutic regimens for advanced disease which includes capecitabine if indicated.</i>
7.1.2	NICE	Rekomenduoja su apribojimais • <i>it has progressed after at least 2 chemotherapy regimens (which may include an anthracycline or a taxane, and capecitabine)</i> • <i>the company provides eribulin with the discount agreed in the patient access scheme.</i>

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--