

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2017-09-

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2017-03-22; (1.2.10.3-253)BR-931

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

| | | |
|-----|---|------------------------------------|
| 1.1 | Paraiškos registracijos data ir numeris | 2016-10-28; 9-22728 |
| 1.2 | Pareiškėjas | UAB „PharmaSwiss“ |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas | PharmaSwiss Česká republika s.r.o. |

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

| | | | | |
|-------|---|-------------------------------|---|--|
| 2.1 | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas | Methylnaltrexonom bromidum | | |
| 2.2 | Vaistinio preparato ATC kodas | A06AH01 | | |
| 2.3 | Vaistinio preparato pavadinimas | Relistor | | |
| 2.4 | Vaistinio preparato forma | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje | |
| 2.4.1 | Injekcinis tirpalas | 12 mg/0,6 ml | N7 | |

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 | Onkologinės ir onkohematologinės ligos | C00-D09, D37–D48, D76 | Onkologinės ir onkohematologinės ligos | pagal registruotas indikacijas (Relistor skirtas 18 metų ir vyresnių suaugusių pacientų opioidų sukkelto vidurių užkietėjimo gydymui, kai atsakas į vidurių laisvinamuosius vaistinius preparatus buvo nepakankamas) |

*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 | Onkologinės ir onkohematologinės ligos |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p>Thomas (2008). Randomizuotas, dvigubai aklas, daugiacentris, placebo kontroliuojamas 3 fazės tyrimas, tyrimo trukmė buvo dvi savaitės; vėliau tyrimas buvo tęsiamas 3 mėn. atviroje fazėje. 133 pacientams, sergantiems progresavusia liga su opioidų sukeltu vidurių užkietėjimu, kai atsakas į vidurių laisvinamuosius vaistinius preparatus nepakankamas, santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas Methylnaltrexonom bromidum 0,15 mg/kg arba placebo kas antrą dieną. Daugumai pacientų buvo nustatyta pirminė neišgydomo vėžio diagnozė. Pirminiai vertinimo rodikliai buvo: 1) dalis pacientų, kurie natūraliai pasituštino per 4 valandas po pirmosios tiriamojo vaistinio preparato dozės pavartojimo; 2) dalis pacientų, kurie natūraliai pasituštino per 4 valandas po ne mažiau kaip 2 iš pirmųjų 4 tiriamojo vaistinio preparato dozių pavartojimo. Methylnaltrexonom bromidum vartojusių pacientų tuštinimasis per 4 valandas po pirmosios dozės (48% pacientų) buvo dažnesnis nei placebo vartojusių pacientų (15% pacientų); $p < 0,0001$. Methylnaltrexonom bromidum vartojusių pacientų tuštinimasis per 4 valandas po ne mažiau kaip 2 iš pirmųjų 4 dozių (52% pacientų) buvo daug dažnesnis nei placebo vartojusių pacientų (9% pacientų); $p < 0,0001$. Methylnaltrexonom bromidum vartojusių pacientų tuštinimasis per 4 valandas po ne mažiau kaip 4 iš pirmųjų 7 dozių (39% pacientų) buvo daug dažnesnis nei placebo vartojusių pacientų (6% pacientų); $p < 0,001$. Buvo padaryta išvada, kad gydymas Methylnaltrexonom bromidum reikšmingai pagreitina ir pagerina pasituštinimą pacientams sergantiems progresavusia liga ir kuriems yra nustatytas opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas. Methylnaltrexonom bromidum neturi įtakos centrinei analgezijai ir gydymo opioidais nutraukimui.</p> <p>Bull (2015). Randomizuotas, dvigubai aklas, daugiacentris, placebo kontroliuojamas 4 fazės tyrimas, tyrimo trukmė buvo dvi savaitės; vėliau tyrimas buvo tęsiamas 10 sav. atviroje fazėje. 230 pacientų, sergančių progresavusia liga su opioidų sukeltu vidurių užkietėjimu, kai atsakas į vidurių laisvinamuosius vaistinius preparatus nepakankamas, santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas Methylnaltrexonom bromidum fiksuota dozė 8 mg (kūno svoris nuo 38 iki 62 kg) arba 12 mg (kūno svoris ≥ 62 kg) arba placebo kas antrą dieną. Daugumai pacientų nustatyta pirminė neišgydomo vėžio diagnozė. Pirminis vertinimo rodiklis buvo dalis pacientų, kurie natūraliai pasituštino per 4 valandas po ne mažiau kaip 2 iš pirmųjų 4 tiriamojo vaistinio preparato dozių pavartojimo per pirmą savaitę. Buvo padaryta išvada, kad 18 metų ir vyresnių suaugusių pacientų opioidų sukulto vidurių užkietėjimo, kai atsakas į vidurių laisvinamuosius vaistinius preparatus buvo nepakankamas, gydymas</p> |

| | | |
|-------|---|--|
| | | <p>fiksuota Methylnaltrexonom bromidum doze yra efektyvus palengvinant pacientų tuštinimąsi.</p> <p>Siemens (2016). Metaanalizė. Metaanalizė apėmė septynis Methylnaltrexonom bromidum tyrimus, viso 1860 pacientų. Metaanalizėje buvo vertinama gydymo Methylnaltrexonom bromidum šie rezultatai: 1) objektyviai išmatuojami rezultatai (pvz. laikas iki pasituštinimo), 2) pacientų nustatyti rezultatai (pvz. įtampa) ir 3) bendros ligos vertinimas (pvz. vidurių užkietėjimo baimė). Buvo nustatyta, kad skiriant gydymą Methylnaltrexonom bromidum reikšmingai daugiau pacientų pasituština 4 val. laikotarpyje po pirmos vaisto dozės (santykinė rizika 3,74, 95% PI 2,87-4,86, p<0,0001). Analizės rezultatai parodė, kad skiriant gydymą Methylnaltrexonom bromidum pacientai dažniau pasituštindavo ir laikas iki pasituštinimo buvo trumpesnis. Taip pat skiriant gydymą Methylnaltrexonom bromidum buvo gauti geresni rezultatai ir pagal kitus du vertinimo rodiklius – pagal pacientų nustatytus rezultatus ir pagal bendrą ligos vertinimą.</p> <p>Buvo padaryta išvada, kad opioidų sukulto vidurių užkietėjimo gydymas Methylnaltrexonom bromidum yra efektyvus pagal visus vertinimo rodiklius.</p> <hr/> <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> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumo analizės tikslas – apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetui, naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą (ICER – incremental cost effectiveness ratio).</p> <p>Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už: 1) vieną valandą be vidurių užkietėjimo ir 2) vieną dieną be vidurių užkietėjimo, skiriant gydymą Methylnaltrexonom bromidum lyginant su placebo.</p> |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Buvo lyginami gydymo kaštai skiriant gydymą su Methylnaltrexonom bromidum, lyginant su placebo (šiuo metu nėra jokie opioidų sukulto vidurių užkietėjimo kompensuojamo gydymo), bei įvertinama kiek papildomai gaunama naudos skiriant Methylnaltrexonom bromidum ir kiek tam rezultatui pasiekti reikėjo papildomų kaštų.</p> <hr/> <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>Methylnaltrexonom bromidum kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančių kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Methylnaltrexonom bromidum skiriamas po 12 mg kas antrą parą ir bendra gydymo trukmė yra 4 mėnesiai (išgyvenamumas sergant progresavusiu vėžiu yra trumpas ir šiuo metu vidutiniškai tokiam laikui vienam pacientui yra skiriami opioidai).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> |

| | | 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.4 | Gydymo rezultatai | Methylnaltrexonum bromidum skyrimas suaugusių pacientų opioidų sukkelto vidurių užkietėjimo gydymui, kai atsakas į vidurių laisvinamuosius vaistinius preparatus buvo nepakankamas yra labai efektyvus kaštuose: skiriant gydymą su Methylnaltrexonum bromidum būtų reikšmingai sumažinamas opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas, reikšmingai pagerėtų pacientų gyvenimo kokybė. | |
| | | (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) | |
| | | Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> | Netinkamai <input type="checkbox"/> |
| 6.5 | Kaštai | Vieno paciento faktinė gydymo kaina gydant Methylnaltrexonum bromidum yra 1000 Eur | |
| | | (Nurodyti argumentus) | |
| | | 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) | Earnshaw (2010) farmakoekonominiame įvertinime pagal Thomas (2008) klinikinio tyrimo duomenis buvo nustatyta, kad skiriant gydymą <i>Methylnaltrexonum bromidum</i> pacientas be vidurių užkietėjimo buvo 2278 valandas ir skiriant placebo – 1227 valandas. Skirtumas 1051 valanda. Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad viena papildoma valanda be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylnaltrexonum bromidum lyginant su placebo papildomai kainuotų apie 1,43 EUR. Earnshaw (2010) farmakoekonominiame įvertinime pagal Thomas (2008) klinikinio tyrimo duomenis buvo nustatyta, kad skiriant gydymą Methylnaltrexonum bromidum pacientas be vidurių užkietėjimo buvo 85,3 dienas ir skiriant placebo – 47,5 dienas, skirtumas 37,8 dienos. Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad viena papildoma diena be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylnaltrexonum bromidum lyginant su placebo papildomai kainuotų apie 39,83 EUR. Pagal faktines kainas šie skaičiai būtų dar mažesni. | |
| | | (Nurodyti argumentus) | |
| | | Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> | Netinkamai <input type="checkbox"/> |
| 6.7 | Analizės pakartojamumas | Duomenys nurodyti korektiškai | |
| | | (Nurodyti argumentus) | |
| | | Galimas <input checked="" type="checkbox"/> | Negalimas <input type="checkbox"/> |
| 6.8 | Analizės tinkamumas vertinti | Analizė tinka vertinimui | |
| | | (Nurodyti argumentus) | |

| | | Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> | Netinkamai <input type="checkbox"/> |
|------|---|---|-------------------------------------|
| 6.9 | Analizės rezultatai | Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad viena papildoma valanda be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylnaltrexonom bromidum lyginant su placebo kainuotų tik 1,43 EUR ir viena papildoma diena be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylnaltrexonom bromidum lyginant su placebo kainuotų tik 39,83 EUR. Pagal faktines kainas šie skaičiai būtų dar mažesni. | |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada | Relistor kompensavimas pagerins sergančiųjų onkologinėmis ligomis gyvenimo kokybę, bet reikalaus papildomų PSDF biudžeto lėšų, nes šiuo metu vidurių užkietėjimui gydyti nėra įrašyta į kompensavimo sąrašus vaistų. (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 | 2018-12-08 Rekomenduoja. Apribojimas: skiria gydytojas, turintis patirties teikiant palityviąją priežiūrą. |
| 7.1.2 | | |

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

Farmakoeconominės vertės balas galioja tik su sąlyga, jei gamintojas pasirašys gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį, nustatant joje grąžintiną kompensuojamojo vaistinio preparato kainos dalį, arba įsipareigoja kitais būdais suteikti nuolaidą, kad ją pritaikius faktinė gydymo šiuo vaistiniu preparatu kaina būtų ne mažiau kaip 30 proc. mažesnė nuo 95 proc. referencinių šalių vidurkio.

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)