

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

2017-03-21
(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	2016-10-28; 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	Methylnaltrexonum 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 pagrindumas 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 Methylnaltrexonum bromidum doze yra efektyvus palengvinant pacientų tuštinimąsi.</p> <p>Siemens (2016). Metaanalizė. Metaanalizė apėmė septynis Methylnaltrexonum bromidum tyrimus, viso 1860 pacientų. Metaanalizėje buvo vertinama gydymo Methylnaltrexonum 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 Methylnaltrexonum 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 Methylnaltrexonum bromidum pacientai dažniau pasituštindavo ir laikas iki pasituštinimo buvo trumpesnis. Taip pat skiriant gydymą Methylnaltrexonum 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 sukkelto vidurių užkietėjimo gydymas Methylnaltrexonum bromidum yra efektyvus pagal visus vertinimo rodiklius.</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>(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). Šis koeficientas nustato ryšį tarp papildomai gaunamos (didesnės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų.</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 Methylnaltrexonum bromidum lyginant su placebo.</p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Buvo lyginami gydymo kaštai skiriant gydymą su Methylnaltrexonum bromidum, lyginant su placebo (šiuo metu nėra jokio opioidų sukkelto vidurių užkietėjimo kompensuojamo gydymo), bei įvertinama kiek papildomai gaunama naudos skiriant Methylnaltrexonum bromidum ir kiek tam rezultatui pasiekti reikėjo papildomų kaštų.</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>Methylnaltrexonum bromidum kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Methylnaltrexonum 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>

		<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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Methylalntrexonum 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 Methylalntrexonum bromidum būtų reikšmingai sumažinamas opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas, reikšmingai pagerėtų pacientų gyvenimo kokybė.</p> <p style="text-align: right;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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>Vieno paciento gydymo kaštai gydant Methylalntrexonum bromidum yra 1505,68 Eur</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">[vertinti</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Nejvertinti</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;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		[vertinti	Nejvertinti	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	<input type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>					
	[vertinti	Nejvertinti																					
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	<input type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Earnshaw (2010) farmakoekonominiame įvertinime pagal Thomas (2008) klinikinio tyrimo duomenis buvo nustatyta, kad skiriant gydymą <i>Methylalntrexonum bromidum</i> pacientas be vidurių užkietėjimo buvo 2278 valandas ir skiriant placebo – 1227 valandas. Skirtumas 1051 valanda.</p> <p>Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad viena papildoma valanda be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylalntrexonum bromidum lyginant su placebo papildomai kainuotų tik 1,43 EUR.</p> <p>Earnshaw (2010) farmakoekonominiame įvertinime pagal Thomas (2008) klinikinio tyrimo duomenis buvo nustatyta, kad skiriant gydymą <i>Methylalntrexonum bromidum</i> pacientas be vidurių užkietėjimo buvo 85,3 dienas ir skiriant placebo – 47,5 dienas, skirtumas 37,8 dienos.</p> <p>Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad viena papildoma diena be vidurių užkietėjimo skiriant gydymą su Methylalntrexonum bromidum lyginant su placebo papildomai kainuotų tik 39,83 EUR.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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>Duomenys nurodyti korektiškai</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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	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.
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 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	2018-12-08 Rekomenduoja. Apribojimas: skiria gydytojas, turintis patirties teikiant palityviają priežiūrą.
7.1.2		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5

Komentaras

--