



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

25  
Sveikatos apsaugos ministerijoje  
G A U T A  
2018-04-25  
20..... m. .... d.  
Nr. 9-8913

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos  
priemonių kompensavimo komisijai

2018-04-25  
2017-12-11

Nr. (1.18)AR-  
Nr. (1.2.10.3-  
25)10-9971

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

Renvela (*Sevelamero karbonatas*) - 800 mg plėvele dengtos tabletės.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

- Sevelamero karbonatas skirtas hiperfosfatemijos kontrolei suaugusiems pacientams, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė.
- Taip pat sevelamero karbonatas skirtas hiperfosfatemijos kontrolei suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinėmis inkstų ligomis ir kuriems dializė neatliekama, o fosforo koncentracija serume  $\geq 1,78$  mmol/l.
- Sevelamero karbonatą reikia vartoti taikant kompleksinį gydymo principą: greta šio vaisto galėtų būti papildomai vartojamas kalcis, 1,25-dihidroksi-vitaminas D3 ar vienas jo analogų, siekiant išvengti inkstų kilmės kaulų ligos.

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Dializuojamiesiems (Z49)

*Komentaras: Iš pateiktos kompensuoti indikacijos suprantama, kad siūloma kompensuoti sevelamero suaugusių pacientų, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė, hiperfosfatemijos kontrolei. Siūlytume keisti TLK-10-AM kodą į N18.5 – Lėtinė inkstų liga, 5 stadija.*

## 1.4. Siūlomi apribojimai

Nėra.

## 2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

## 2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė: vaistai hiperfosfatemijai gydyti; ATC kodas – V03A E02.

Veikimo mechanizmas

Sevelameras – neabsorbuojamas fosfatus surišantis tinklinės struktūros polimeras, kuriame nėra metalų ir kalcio. Sevelamerą sudaro daugybė aminių, kuriuos nuo polimero pagrindinės grandinės skiria vienas anglies atomas, šie aminorai skrandyje prisijungia protonų. Prisijungę protonų aminorai prijungia neigiamai įkrautus jonus, tokius kaip žarnyne esančius su maistu gautus fosfatus. Sujungdamas fosfatą virškinimo trakte ir sumažindamas jo absorbciją sevelameras sumažina fosforo koncentraciją kraujyje.

Dozavimas*Pradinė dozė*

Rekomenduojama pradinė sevelamero karbonato dozė yra 2,4 g ar 4,8 g per parą, priklausomai nuo klinikinio poreikio ir fosforo koncentracijos serume. Sevelamero karbonatą reikia vartoti tris kartus per parą, valgant.

Fosforo koncentracija pacientų serume	Sevelamero karbonato paros dozė, kuri turi būti suvartojama per 3 kartus valgio metu
1,78 - 2,42 mmol/l (5,5 - 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

\*Vėlesnis dozės koregavimas pagal instrukcijas

Pacientams, anksčiau vartojusiems fosfatą surišančius preparatus (sevelamero hidrochloridą ar kalcio pagrindu sujungiančius preparatus), sevelamero karbonatas turi būti skiriamas gramas po gramo, tikrinant fosforo koncentraciją serume optimaliai paros dozei užtikrinti.

*Dozės nustatymas ir palaikymas*

Fosforo koncentracija serume turi būti stebima ir sevelamero karbonato dozė titruojama didinant kas 2-4 savaites po 0,8 g 3 kartus per parą (2,4 g per parą), kol pasiekama priimtina fosforo koncentracija serume; vėliau reikia tęsti reguliarią stebėjimą.

Pacientai, vartojantys sevelamero karbonatą turi tvirtai laikytis paskirtos dietos.

Kaip parodė klinikinė praktika, gydymas bus tęsiamas pagal fosforo koncentracijos serume kontroliavimo poreikį, o tikėtina vidutinė paros dozė bus apie 6 g per parą.

## 2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 <input type="checkbox"/>

Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziskai gydyti.	5 <input type="checkbox"/>

## 2.3.

Sevelamero karbonatas yra nauja veiklioji medžiaga (ATC kodas – V03A E02), su nauju veikimo mechanizmu hiperfosfatemijai kontroliuoti suaugusiems dializuojamiems pacientams, kuriems vaistiniai preparatai jau kompensuojami.

## 3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

- *INDEPENDENT (2013). Di Iorio B, Molony D, Bell C, et al. Sevelamer Versus Calcium Carbonate in Incident Hemodialysis Patients: Results of an Open-Label 24-Month Randomized Clinical Trial. Am J Kidney Dis. 2013; 62 (4): 771–778. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.03.023>.*

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
INDEPENDENT (2013)	1	0		0	0		1	2

\* Atitinkamas apvertimas 1 balu, ne - 0 balu.

\*\* Atitinkamas tūp vertinimas 1 balu, ne - 0 balu.

## 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

Terapinei naudai nustatyti buvo pateiktas atviras, randomizuotas, daugiacentris, kontroliuojamas, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, kurio metu dializuojamiems pacientams santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas sevelameru arba fosfatus surišančiais kalcio preparatais.

Į tyrimą buvo įtraukti 466 naujai dializuojami (reikalinga <120 dienų hemodializė) pacientai, kurių amžius buvo daugiau nei 18 metų ir jiems nustatyta lėtinio inkstų nepakankamumo 5 stadija.

Pacientai buvo randomizuoti santykiu 1:1 į grupes. Tiriamajai grupei buvo skirtas gydymas sevelamero hidrochloridu, kurio vidutinė paros dozė - 4300 mg. Kontrolinės grupės pacientams skirtas gydymas fosfatus surišančiais kalcio preparatais (visi pacientai gavo kalcio karbonato). Tyrimas truko 36 mėnesius. Pradinės serumo kalcio, fosforo ir natrio koncentracijos tarp grupių skyrėsi. Sevelamero ir kalcio karbonato grupėse pradinė kalcio koncentracija (mg/dL) buvo atitinkamai  $9 \pm 0,8$  ir  $8,8 \pm 0,7$  ( $p=0,004$ ). Sevelamero ir kalcio karbonato grupėse pradinė serumo

fosforo koncentracija (mg/ dL) buvo atitinkamai  $5,6 \pm 1,7$  ir  $4,8 \pm 1,4$  ( $p < 0,001$ ). Pradinė serumo parathormono koncentracija (pg/mmol) sevelamero ir kalcio karbonato grupėse taip pat skyrėsi ir buvo atitinkamai  $265 \pm 187$  ir  $283 \pm 226$  ( $p = 0,4$ ). Apibendrinant tyrimo rezultatus buvo atlikta analizė atsižvelgiant į skirtingas pradines kalcio ir fosforo koncentracijas. Buvo atlikti koreguoti Cox modeliai skirti įvertinti kardiovaskulinę mirtį dėl aritmijų, kardiovaskulinę mirtį dėl visų priežasčių, bendrą mirtingumą ir ne kardiovaskulinį mirtingumą. Visi modeliai koreguoti pagal serumo kalcio ir fosforo koncentracijos kitimą laike.

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis – kardiovaskulinis mirštamumas dėl aritmijos. Kardiovaskulinis mirštamumas dėl aritmijos buvo apibrėžtas kaip mirtis dėl širdies aritmijos ar staigi mirtis dėl širdies veiklos sutrikimo (mirtis dėl širdies sustojimo, nežinomos priežasties ar širdies aritmijos).

Mirtis dėl aritmijos skiriant sevelamerą buvo nustatyta 2 pacientams (reiškinių dažnis 3,3 [95% PI 0,8-12] 1000 pacientų metų, o skiriant fosfatus surišančius kalcio preparatus – 27 pacientams (reiškinių dažnis 50 [95%PI 34-73] 1000 pacientų metų), rizikos santykis 0,06; 95% PI 0,01-0,25,  $p < 0,0001$ ).

Antrinės vertinamosios baigtys: bendras mirštamumas, kardiovaskulinis mirštamumas nuo visų priežasčių, ne kardiovaskulinis mirštamumas. Bendras mirštamumas buvo apibrėžtas kaip bet koks mirtinas įvykis. Kardiovaskulinis mirštamumas dėl visų priežasčių buvo apibrėžtas kaip staigi kardiologinė mirtis, mirtis dėl aritmijos, ūmaus miokardo infarkto, smegenų kraujagyslių ligų ir širdies nepakankamumo. Ne kardiovaskulinis mirštamumas buvo apibrėžtas kaip visos mirtys, išskyrus kardiovaskulinį mirštamumą nuo visų priežasčių.

Skiriant sevelamerą dėl įvairių priežasčių numirė 28 pacientai, o skiriant fosfatus surišančius kalcio preparatus - 100 pacientų, rizikos santykis 0,20, 95%PI 0,13-0,31,  $p < 0,0001$ .

Kardiovaskulinis mirštamumas dėl visų priežasčių skiriant sevelamerą buvo nustatytas 9 pacientams (reiškinių dažnis 15 (95%PI 8-29) 1000 paciento metų), o skiriant fosfatus surišančius kalcio preparatus - 79 pacientams (reiškinių dažnis 147 (95%PI 118-184) 1000 paciento metų), rizikos santykis 0,09, 95%PI 0,04-0,19,  $p < 0,0001$ ).

Ne kardiovaskulinis mirštamumas skiriant sevelamerą buvo nustatytas 19 pacientų, o skiriant fosfatus surišančius kalcio preparatus - 21 pacientui (rizikos santykis 0,63, 95%PI 0,31-1,25,  $p = 0,2$ ).

#### Komentaras.

Būtina pažymėti, kad pateiktas tyrimas lygino sevelamero hidrochlorido efektyvumą ir saugumą su kalcio karbonato efektyvumu ir saugumu. Tiriomojo vaisto druska buvo kita negu siūlomo kompensuoti vaisto druska, palyginimui taip pat pasirinktas netinkamas vaistas. Šiuo metu Lietuvoje kompensuojamas ne tik kalcio karbonatas, bet ir kalcio acetato darinys su magnio subkarbonatu (Osvaren).

Vertinant pateiktą paraišką, atlikta duomenų paieška. Aptikta viena meta-analizė, kuri lygino sevelamero efektyvumą ir saugumą su kalcio preparatais, naudojamais pacientų su lėtine inkstų liga (LIL) hiperfosfatemijai gydyti (Patel L et al. *Sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in CKD: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 232-244). 25 tyrimai buvo įtraukti į meta-analizę. Tyrėjai paminėjo, kad tyrimų kokybė buvo labai skirtinga, taip pat kai kurių tyrimų šališkumo laipsnis buvo gana aukštas. Meta-analizė nustatė, kad bendras mirštamumas (dėl bet kokios priežasties) buvo statistiškai patikimai žemesnis sevelamero grupėje, negu kalcio turinčių surišėjų grupėje dializuojamiems pacientams, kuriems buvo 3-5 stadijos LIL (13 tyrimų,  $n = 3799$ ; RR 0,54; 95% PI, 0,32-0,93). Tyrimų heterogeniškumas buvo reikšmingas ( $\chi^2 = 45,11$ ,  $I^2 = 82\%$ ;  $p < 0,001$ ). Mirštamumas dėl bet kokios priežasties statistiškai patikimai skyrėsi sevelamero ir kalcio karbonato grupėse (5 tyrimai;  $n = 847$ ; RR 0,35; 95% PI 0,22-0,56), tačiau nesiskyrė tarp sevelamero ir kalcio acetato (5 tyrimai;  $n = 522$ ; RR 0,43; 95% PI 0,13-1,38) ar sevelamero ir kalcio druskų (3 tyrimai,  $n = 2430$ ; RR 0,85; 95% PI 0,57-1,27); šių tyrimų heterogeniškumas nebuvo statistiškai patikimas. Meta-analizė nenustatė

statistiškai patikimo skirtumo tarp sevelamero ir kalcio turinčių surišėjų vertinant kardiovaskulinį mirštamumą ( $n=2712$ ; RR 0.33; 95% PI 0.07-1.64), ir ribinį statistiškai patikimai didesnį sevelamero sukiamų virškinimo trakto nepageidaujamų poveikių dažnį ( $n=384$ ; RR 1.42; 95% PI, 0.97-2.08). Serumo fosfatų koncentracija tarp grupių statistiškai patikimai nesiskyrė.

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

Dažniausiai pasireiškęs ( $\geq 5\%$  pacientų) nepageidaujamas poveikis, kuris galimai arba tikėtina buvo susijęs su sevelamero vartojimu, priklausė virškinimo trakto sutrikimų organų sistemos klasei: pykinimas, vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dujų susikaupimas. Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

### 3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 <input checked="" type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrūpiui	7 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrūpiui***	9 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 <input type="checkbox"/>

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukiamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

\*\*\*Pacientų pogrūpis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

Pareiškėjas Tarnybai papildomai pateikė NICE (angl. *The National Institute for Health and Care Excellence*) ir KDIGO (angl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) rekomendacijas.

NICE sevelamerą rekomenduojama skirti kaip antros eilės gydymą dializuojamiems pacientams hiperfosfatemijai kontroliuoti, jei hiperfosfatemija išlieka nepaistant maksimalių kalcio turinčių surišėjų dozių arba jei hiperfosfatemija kontroliuojama, tačiau serumo kalcio koncentracija viršija viršutinę normos ribą nepaisant dietos ir skiriamų medikamentų, arba serumo paratiroidinio hormono kiekis yra žemas.

KDIGO siūloma riboti fosfatų surišančių kalcio preparatų dozes, nes yra duomenų, rodančių padidėjusią mirštamumo riziką, susijusią su kalcio preparatais ir hiperkalcemija. Vis dėlto, ekspertai kategoriškai nerekomenduoja atsisakyti kalcio preparatų, nes nėra tvirtų mokslinių įrodymų, kurie pagrįstų kalcio neturinčių preparatų pranašumą prieš fosfatų surišančius kalcio preparatus. Svarbu paminėti, kad nei viename klinikiname tyrime nėra nurodyta, kokį bendrą kalcio kiekį tiriamieji asmenys yra gavę. Taip pat nėra saugumo duomenų apie vidutinių dozių fosfatų surišančių kalcio preparatų skyrimą deriniuose su kitais preparatais. Yra nemažai neatsakytų klausimų, todėl vienareikšmiškai teigti, kad sevelamero karbonatas yra pranašesnis už visą fosforą surišančių kalcio

preparatų grupę, nebūtų moksliskai pagrįsta. NICE ir KDIGO rekomendacijų terapinei preparato vertei nustatyti Tarnyba vertinti negali. Šie dokumentai yra rekomendacinio pobūdžio.

#### 4. Išvada

Terapinė vertė balais – 10

Sevelamero karbonatas yra nauja veikioji medžiaga (ATC kodas – V03A E02), su nauju veikimo mechanizmu skirta kontroliuoti dializuojamų suaugusių pacientų, sergančių terminaline inkstų liga, hiperfosfatemiją. Vertinimui pateiktas klinikinis tyrimas lygino sevelamero hidrochlorido ir kalcio karbonato efektyvumą ir saugumą. Tiriomojo vaisto druska buvo kita negu siūlomo kompensuoti vaisto druska, palyginimui buvo pasirinktas kalcio karbonatas, nors šiuo metu Lietuvoje taip pat kompensuojamas kalcio acetato derinys su magnio subkarbonatu (*Osvaren*). Tarnybos nuomone, pateiktas tyrimas netinkamas įvertinti vaistinio preparato *Ranvela* terapinę naudą.

Tarnyba atliko papildomą literatūros paiešką. Aptikta viena meta-analizė, kuri lygino sevelamero efektyvumą ir saugumą su kalcio preparatais, naudojamais pacientų su lėtine inkstų liga (LIL) hiperfosfatemijai gydyti (*Patel L et al. Sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in CKD: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 232-244*). Į meta-analizę buvo įtraukti 25 tyrimai. Meta-analizė nustatė, kad mirštamumas dėl bet kokios priežasties statistiškai patikimai skyrėsi sevelamero ir kalcio karbonato grupėse (5 tyrimai; n=847; RR 0.35; 95% PI 0.22-0.56), tačiau nesiskyrė tarp sevelamero ir kalcio acetato (5 tyrimai; n=522; RR 0.43; 95% PI 0.13-1.38) ar sevelamero ir kalcio druskų (3 tyrimai, n=2430; RR 0.85; 95% PI 0.57-1.27). Meta-analizė nenustatė, kad kardiovaskulinio mirštamumo statistiškai patikimo skirtumo tarp sevelamero ir kalcio turinčių surišėjų (n=2712; RR 0.33; 95% PI 0.07-1.64), ir nustatė ribinį statistiškai patikimai didesnę sevelamero sukiamų virškinimo trakto nepageidaujamų poveikių dažnį (n=384; RR 1.42; 95% PI, 0.97-2.08). Serumo fosfatų koncentracija tarp grupių statistiškai patikimai nesiskyrė.

Tarnybos nuomone, sevelamero ir kalcio acetato+magnio subkarbonato sunkiojo klinikinių tyrimų meta-analizė rodo, kad sevelameras suteikia papildomą pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip kompensuojamo preparato terapine nauda.

Tarnyba taip pat rekomenduoja keisti siūlomą kompensuoti indikaciją „Dializuojamiesiems (Z49)“. Iš siūlomos kompensuoti indikacijos suprantama, kad siūloma kompensuoti sevelamero suaugusių pacientų, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė, hiperfosfatemijos kontrolei. Siūlytume keisti TLK-10-AM kodą į N18.5 – Lėtinė inkstų liga, 5 stadija.

Kitų agentūrų vertinimai ir sprendimai pateikti lentelėje.

CADTH (Kanada)	Overall, the evidence suggests that sevelamer may be more effective relative to calcium-based phosphate binders in reducing serum calcium levels, and all-cause and cardiovascular mortality rates in patients enrolled with stages 3 through 5D CKD. However, sevelamer is less effective at controlling serum phosphate levels. The evidence on the impact of sevelamer on calcification, and the risk of adverse events (e.g., all-cause mortality rates, cardiovascular mortality rates, and gastrointestinal adverse events) remains inconclusive. The findings from one RCT of patients enrolled with stage 4 CKD suggests that sevelamer HCL is more effective at lowering both serum phosphate and calcium levels compared with calcium-based phosphate binders. Sevelamer is considered to be cost-effective compared with calcium-based phosphate binders in NDD-CKD patients or in a mixed group of patients (i.e., on dialysis and NDD-CKD at enrollment). The cost-effectiveness of sevelamer is negatively impacted by the cost
-------------------	--

	<p>of dialysis and the length of time patients need to be treated. The results of the economic studies may not be directly applicable to the Canadian context as these studies were conducted in Italy and in Singapore.</p> <p>The 2009 report by CADTH found that sevelamer HCL appeared to be as effective as calcium-based phosphate binders in the management of hyperphosphatemia in dialysis patients without elevating serum calcium levels. The current report differs from the 2009 report as it includes studies that enrolled patients on dialysis and NDD-CKD patients, and included both forms of sevelamer as the intervention.</p> <p><a href="https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2016/RC0810%20Sevelamer%20Final.pdf">https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2016/RC0810%20Sevelamer%20Final.pdf</a></p>
SMC (Škotija)	<p>Sevelamer carbonate (Renvela®) is accepted for restricted use within NHS Scotland. SMC restriction: the second-line management of hyperphosphataemia in adult patients receiving haemodialysis. Sevelamer carbonate has been shown to be therapeutically equivalent to sevelamer hydrochloride in reducing serum phosphorus in patients with chronic kidney disease on haemodialysis. For patients in whom sevelamer hydrochloride is an appropriate choice of phosphate binder, the carbonate salt provides an alternative at no additional cost.</p> <p><a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/sevelamer-carbonate-renvela-abbreviatedsubmission-130418/">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/sevelamer-carbonate-renvela-abbreviatedsubmission-130418/</a></p>
HAS (Prancūzija)	<p>Vertinimo nepateikta.</p> <p><a href="https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/en/recherche?portlet=c_39085&amp;text=sevelamer&amp;opSearch=&amp;lang=en&amp;portal=c_2566858">https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/en/recherche?portlet=c_39085&amp;text=sevelamer&amp;opSearch=&amp;lang=en&amp;portal=c_2566858</a></p>
NICE (Jungtinė Karalystė)	<p>Pateikiamos tik hiperfosfatemijos gydymo gairės pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (4-5 stadija):</p> <p>Phosphate binders: adults</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. For adults, offer calcium acetate as the first-line phosphate binder to control serum phosphate in addition to dietary management.</li> <li>2. For adults, consider calcium carbonate if calcium acetate is not tolerated or patients find it unpalatable.</li> <li>3. For adults with stage 4 or 5 chronic kidney disease (CKD) who are not on dialysis and who are taking a calcium-based binder: <ul style="list-style-type: none"> <li>- consider switching to a non-calcium-based binder if calcium-based phosphate binders are not tolerated</li> <li>- consider either combining with, or switching to, a non-calcium-based binder if hypercalcaemia develops (having taken into account other causes of raised calcium), or if serum parathyroid hormone levels are low.</li> </ul> </li> <li>4. For adults with stage 5 CKD who are on dialysis and remain hyperphosphataemic despite adherence to the maximum recommended or tolerated dose of calcium-based phosphate binder, consider either combining with, or switching to, a non-calcium-based binder.</li> <li>5. For adults with stage 5 CKD who are on dialysis and who are taking a calcium-based binder, if serum phosphate is controlled by the current diet and phosphate binder regimen but: <ul style="list-style-type: none"> <li>- serum calcium goes above the upper limit of normal, or</li> <li>- serum parathyroid hormone levels are low,</li> <li>- consider either combining with, or switching to, sevelamer hydrochloride or lanthanum carbonate, having taken into account other causes of raised calcium.</li> </ul> </li> </ol> <p><a href="https://www.nice.org.uk/guidance/cg157/chapter/1-Recommendations">https://www.nice.org.uk/guidance/cg157/chapter/1-Recommendations</a></p>
TLV (Švedija)	<p>In a small number of studies with a few patients, Renvela has shown the same effect and the same side effect profile as Renagel. The company suggests that sevelamer carbonate has fewer gastrointestinal side effects than sevelamer hydrochloride. One</p>

	<p>of the studies indicates that this may be the case, but the study is too small for the difference to be considered to be secure.</p> <p>TLV can state on the basis of the medical evidence that the active substance is the same and that the effect and side effect profile are thus equivalent. It is natural to compare Renvela to Renagel.</p> <p><a href="https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac32414/1510316372344/bes100505-renvela.pdf">https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac32414/1510316372344/bes100505-renvela.pdf</a></p>
iQwig (Vokietija)	<p>Vertinimo nepateikta.</p> <p><a href="https://www.iqwig.de/en/search.1029.html?query_extended=sevelamer&amp;aggs[]=kurzfassung">https://www.iqwig.de/en/search.1029.html?query_extended=sevelamer&amp;aggs[]=kurzfassung</a></p>

Viršininkas



Gintautas Barcys

