

PATVIRTINTA  
Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministro  
2015 m. kovo 27 d.  
įsakymu Nr. V-445

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

2015-09-07

(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	2014-10-31
1.2	Pareiškėjas	UAB Norameda
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Chiesi Pharmaceuticals GmbH (Austrija)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Beclomethasonum et Formoterolum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	R03AK07	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Foster	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	100/6mcg	N180
2.4.2			
2.4.3			

**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 type="checkbox"/> 80 proc. <input checked="" 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	Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	J44 Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	

\*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	J44 LOPL
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Gydymo rezultatai paremti randomizuotais, daugiacentriais klinikiniais tyrimais</p> <p><b>Calverley (2010).</b> 3 fazės, daugiacentris, randomizuotas, dvigubai aklas, paralelinių grupių aktyviai kontroliuojamas 48 savaičių trukmės tyrimas. Tyrime dalyvavo 718 pacientų. Po 4 sav. įvadinio laikotarpio <i>Ipratropium et Salbutamolium</i> (40/200 µg tris kartus per parą) buvo paskirtas gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> 200/12 µg du kartus per parą, <i>Budesonidum et Formoterolum</i> 400/12 µg du kartus per parą arba <i>Formoterolum</i> 12 µg du kartus per parą. <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> lyginant su <i>Budesonidum et Formoterolum</i> buvo vertinamas ne mažesnis efektyvumas ir lyginant su <i>Formoterolum</i> geresnis efektyvumas. Skiriant gydymą <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> po 48 sav. lyginant su pradiniu rytinis priešdozinis FEV<sub>1</sub> pagerėjo 0,077 L, skiriant gydymą <i>Budesonidum et Formoterolum</i> pagerėjo 0,080 L ir skiriant tik <i>Formoterolum</i> pagerėjo 0,026 L. Gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> buvo panašaus efektyvumo kaip ir gydymas <i>Budesonidum et Formoterolum</i> ir abu sudėtiniai vaistai buvo statistiškai reikšmingai efektyvesni už <i>Formoterolum</i>, p=0,046. Šalutinių simptomų dažnis skiriant <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> buvo panašus kaip ir skiriant <i>Budesonidum et Formoterolum</i> bei skiriant vieną <i>Formoterolum</i>. Tyrimo išvada, kad skiriant lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymui, <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> yra vienodo efektyvumo kaip ir kitas kompensuojamas sudėtinis preparatas <i>Budesonidum et Formoterolum</i> ir statistiškai reikšmingai efektyvesnis už <i>Formoterolum</i>.</p> <p><b>FUTURE (2014).</b> Daugiacentris, randomizuotas, dvigubai aklas, paralelinių grupių kontroliuojamas 12 savaičių trukmės tyrimas. Tyrime dalyvavo 419 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine obstrukcine plaučių liga. Po 2 sav. įvadinio laikotarpio <i>Ipratropium bromidum</i> (20 µg keturis kartus per parą) buvo paskirtas 12 sav. gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> 200/12 µg du kartus per parą arba <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i> 500/50 µg du kartus per parą. Buvo vertinamas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> efektyvumas ir saugumas lyginant su <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i>. Vertinimas parodė, kad gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> yra ne mažesnio efektyvumo lyginant su <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i>. Rytinio priešdozinio FEV<sub>1</sub> pagerėjimas per 30 min. po</p>

		<p>inhaliacijos (<math>AUC_{0-30min}</math>) 12 sav. lyginant su pradiniu skiriant <i>Beclomethasonum et Fluticasonum</i> buvo 0,18 L (95% PI 0,16-0,19) ir skiriant <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i> buvo 0,11 L (95% PI 0,09-0,12), skirtumas 0,07 (95% PI 0,05-0,10), <math>p &lt; 0,001</math>. Rytinio priešdozinio <math>FEV_1</math> pagerėjimas po 12 sav. lyginant su pradiniu skiriant <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> buvo 0,08 L (95% PI 0,04-0,11) ir skiriant <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i> buvo 0,06 L (95% PI 0,03-0,10), skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas, <math>p = 0,58</math>. Podozinio <math>FEV_1</math> pagerėjimas po 12 sav. lyginant su pradiniu skiriant <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> visais vertinimo laikotarpiais buvo reikšmingai didesnis (<math>p &lt; 0,001</math>), negu skiriant <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i>. Atitinkamai 5 min., 15 min. ir 30 min. skirtumas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> naudai buvo 0,09 L (95% PI 0,07-0,11), 0,08 L (95% PI 0,05-0,10) ir 0,07 L (95% PI 0,05-0,10). LOPL bendro simptomų indekso pokytis po 12 sav. lyginant su pradiniu skiriant <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> buvo -1,21 (95%PI -1,55; -0,87) ir skiriant <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i> buvo -1,00 (95% PI -1,35, -0,65), <math>p = 0,65</math>. SGRQ koeficientas (gyvenimo kokybės vertinimas) skiriant <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> pagerėjo (t.y.sumažėjo) -5,92 (95% PI -7,75; -4,48) ir skiriant <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i> pagerėjo -3,80 (95% PI -5,70; -1,90), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (<math>p = 0,08</math>). Tyrimo metu buvo nustatyta, kad gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> sukelia statistiškai reikšmingai mažiau sunkių šalutinių simptomų lyginant su <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i>. Buvo padaryta išvada, kad LOPL gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> reikšmingai greičiau pagerina plaučių funkciją lyginant su <i>Fluticasonum et Salmeterolum</i>.</p> <p>Pagal klinikinių tyrimų duomenis galima padaryti išvadą, kad gydymas <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> yra ne mažesnio efektyvumo ir saugumo lyginant su šiuo metu kompensuojamais tos pačios farmakoterapinės grupės sudėtiniais vaistais <i>Budesonidum et Formoterolum</i> ir <i>Salmeterolum et Fluticasonum</i>.</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	<p>Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Abu vaistai parodė panašų klinikinį efektyvumą: panašiai pagerino plaučių funkciją, astmos kontrolę ir pacientų gyvenimo kokybę. Įvertinus visus klinikinius tyrimo rezultatus buvo nustatyta, kad gydymas <i>Foster 100/6 mcg</i> du kartus per dieną per dieną yra ne mažesnio efektyvumo už gydymą <i>Seretide Diskus 250/50 µg</i> du kartus per dieną ir <i>Budesonidum et Formoterolum 400/12 mcg</i> du kartus per dieną</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>

6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Salmeterolis ir Flutikazonas, Budesonidas ir Formoterolis – dažniausiai skiriami kombinuoti inhaliuojami vaistai LOPL gydymui      (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	__ Alternatyvių gydymo variantų dozės, trukmė ir kainos atitinka Analizėje vertintos vieno mėnesio ir vienu metų gydymo kainos <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> bei Salmeteroliu ir Flutikazonu ar Budesonidu ir Formoteroliu      (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>Pakankamas 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 type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input 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	Pakankamas 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																					
Pakankamas 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	Kadangi tiek su <i>Beclomethasonum et Formoterolum</i> bei Salmeteroliu ir Flutikazonu ar Budesonidu ir Formoteroliu, pasiekiamas vienodas terapinis efektas, todėl buvo vertinami tik tiesioginiai kaštai (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	Vieno mėnesio LOPL gydymo Foster 100/6 µg kaina 23,37 EUR, o Seretide Diskus 50/500 µg kaina - 32,74EUR, Bufomix 320/9 mcg kaina 19,51 EUR Vaistinio preparato Seretide gamintojas yra pasirengęs mažinti Seretide kainas, todėl artimoje ateityje jo kaina turi sumažėti arba rinkoje atsirasti šio vaisto generinis analogas, todėl teigti, kad Foster 100/6 µg įrašymas į A sąrašą LOPL nedidintų Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto išlaidų, negalima   <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="text-align: center;">Neįvertinti</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> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> Patiriami kaštų vertinami: Nebuvo atsižvelgta į generinius analogus. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input 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"/>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input 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"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar	Pateiktuose klinikiniuose tyrimuose vaistinis preparatas																					

	Įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Beclomethasonas ir Formoterolis yra vienodai efektyvus, kaip ir kompensuojamas <i>Salmeterolis ir Flutikazonas</i> , ar Budesonidas ir Formoterolis tačiau jo gydymo kaina yra didesnė negu Budesonidas ir Formoterolis  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Duomenys nurodyti tinkamai, analizė pakartojama  (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti, duomenys pagrįsti,    (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Vaisto efektyvumas yra toks kaip kompensuojamųjų vaistinių preparatų
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda yra vertinama kaip neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconominė nauda, kadangi vienas iš dabar LOPL gydymui naudojamų vaistų jau turi generinius analogus, o kito gamintojas yra pateikęs kompleksinį pasiūlymą mažinti išlaidas <i>Salmeterolum et Fluticasonum</i>  (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	LOPL gydymui ribotai rekomenduoja (2014-07 mėn)
7.1.2		
7.1.3		

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5 balo  
Komentaras

Siūlytume mažinti vaistinio preparato Beclomethasonum et Formoterolum kainas iki ES minimalios kainos arba iki Budesonido ir Formoterolio derinio generinių analogų kainų.

\_\_\_\_\_  
(pareigos)

  
\_\_\_\_\_  
(parašas)

Užsienio reikalų departamentas  
Farmakoekonominės ir vaistų kainodaros  
skyriaus vadovas

\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)  
*Darius Gindaris*