

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

2015-10-21

(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	2015-01-14; 9-1055
1.2	Pareiškėjas	Celgene Logistics SARL
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Celgene Europe Limited (UK)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Thalidomidum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AX02	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Thalidomide Celgene	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Kietoji kapsulė	50 mg	N28

**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	Dauginė mieloma	C90.0	Dauginė mieloma	Pagal registruotas indikacijas

\*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	Dauginė mieloma.
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Thalidomidum efektyvumas ir saugumas buvo patvirtinti dviejų randomizuotų, daugiacentrių klinikinių tyrimų duomenimis (Facon (2007) – vertinant 65-75 metų pacientus ir Hulin (2009) – vertinant virš 75 m. amžiaus pacientus</p> <p>Facon (2007). III fazės atsitiktinių imčių, atviras lygiagrečių grupių daugiacentris tyrimas. Anksčiau negydytiems 65-75 metų amžiaus pacientams, sergantiems daugine mieloma, randomizuotai buvo paskirtas gydymas Thalidomidum kartu su Melphalanum ir Prednisolonum (125 pacientai) arba Melphalanum ir Prednisolonum (196 pacientai) ar sumažinto intensyvumo kamieninių ląstelių transplantacija+Melphalanum 100 mg/m<sup>2</sup> (126 pacientai). Pirminis vertinimo rodiklis buvo vidutinis išgyvenamumas. Vidutinis išgyvenamumas skiriant gydymą su Thalidomidum (kartu skiriant Melphalanum+Prednisolonum) buvo 51,6 mėn. (26,6-nepasiektas), skiriant gydymą Melphalanum+Prednisolonum vidutinis išgyvenamumas buvo 33,2 mėn. (13,8-54,8) ir skiriant gydymą transplantacija+Melphalanum vidutinis išgyvenamumas buvo 38,3 mėn. (13,0-61,6). Gydymas su Thalidomidum statistiškai reikšmingai daugiau prailgino išgyvenamumą lyginant su Melphalanum+Prednisolonum (p=0,0006, rizikos santykis 0,59; 95% PI 0,46-0,81) ir lyginant su transplantacija+Melphalanum (p=0,027, rizikos santykis 0,69; 95% PI 0,49-0,96)..</p> <p>Hulin (2009). III fazės atsitiktinių imčių, daugiacentris, placebo kontroliuojamas tyrimas. Anksčiau negydytiems vyresniems nei 75 metų amžiaus pacientams, sergantiems daugine mieloma, randomizuotai buvo paskirtas gydymas Thalidomidum 100mg/dienai kartu su Melphalanum ir Prednisolonum (113 pacientų) arba Melphalanum ir Prednisolonum (116 pacientų) 72 savaites. Melphalanum buvo skiriamas 0,2 mg/kg 1 ir 4 dieną ir Prednisolonum buvo skiriamas 2 mg/kg 1 ir 4 dienas 6 savaičių ciklo metu. Pirminis vertinimo rodiklis buvo vidutinis išgyvenamumas. Vidutinis išgyvenamumas skiriant gydymą su Thalidomidum (kartu skiriant Melphalanum+Prednisolonum) buvo 44,0 mėn. (33,4-58,7) ir skiriant gydymą Melphalanum+Prednisolonum vidutinis išgyvenamumas buvo 29,1 mėn. (26,4-34,9), p=0,028, rizikos santykis 0,68.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input 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>Pateikta kaštų efektyvumo analizė gydymą su <i>Thalidomidum</i> (kartu skiriant ir <i>Melphalanum+Prednisolonum</i>) lyginant su centralizuotai perkamu vaistu <i>Bortezomibum</i> ir kompensuojamųjų vaistų sąraše esančiais toms pačioms indikacijoms skiriamais vaistais <i>Melphalanum+Prednisolonum</i>, skirtais dauginės mielomos gydymui. Analizė yra atlikta tik sveikatos priežiūros aspektu, atsižvelgiant tik į tiesiogiai su sveikatos priežiūra susijusius kaštus ir į nustatytą naudą (klinikinę, ekonominę) sveikatos priežiūrai</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Gydymas <i>Thalidomidum</i> (kartu skiriant ir <i>Melphalanum+Prednisolonum</i>) lygintas su centralizuotai perkamu vaistu <i>Bortezomibum</i> ir <i>Melphalanum+Prednisolonum</i>, skirtais dauginės mielomos gydymui. Palyginamųjų alternatyvų pasirinkimas atitinka klinikiniuose tyrimuose ir gydymo praktikoje naudojamas gydymo schemas.</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>Pasirinktų alternatyvų gydymo dozės, trukmė atitinka naudojamas klinikinėje praktikoje. Analizėje buvo atsižvelgiama į vaistų kainas, monitoringo kainas ir šalutinių simptomų gydymo kainas. Vaistų dozavimas buvo paimtas pagal vaistinių preparatų charakteristikų santraukose nurodytą dozavimą. Gydant su <i>Thalidomidum</i>, gydymo trukmė yra 12 ciklų ir gydant su <i>Bortezomibum</i> gydymo trukmė yra 9 ciklai. Vieno ciklo trukmė 6 savaitės</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <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 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 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 checked="" 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 checked="" 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	<p>Pasirinktas vertinimo rodiklis yra bendrasis išgyvenamumas. Šis rodiklis visiškai atitinka gydymo tikslus.</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>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus, buvo atsižvelgiama į vaistų kainas, monitoringo kainas ir šalutinių simptomų gydymo kainas. Vaistų dozavimas buvo paimtas pagal vaistinių preparatų charakteristikų santraukose nurodytą dozavimą.</p> <p>[vertinti                      Neįvertinti]</p> <table border="0"> <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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input 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> <tr> <td>_____</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input 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>	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input 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)	Analizėje įvertinti kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti. Lyginant <i>Thalidomidum</i> ir <i>Bortezomibum</i> klinikinį efektyvumą buvo panaudoti Facon (2007) klinikinio tyrimo (vertinant <i>Thalidomidum</i> ) ir VISTA (2008) klinikinio tyrimo (vertinant <i>Bortezomibum</i> ) duomenys. Abu tyrimai vertino pacientus sergančius daugine mieloma vyresnius negu 65 metų amžiaus  (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	Klinikinių tyrimų duomenimis, <i>Thalidomidum</i> , skiriamas dar negydytiems virš 65 metų amžiaus pacientams, pailgino bendrą išgyvenamumą ir išgyvenamumą be ligos progresavimo. Bendras išgyvenamumas skiriant gydymą su <i>Thalidomidum</i> prailginamas nuo 14,9 mėn. (vertinant pacientus virš 75 m. amžiaus) iki 18,4 mėn. (vertinant 65-75 metų amžiaus pacientus) ir išgyvenamumas be ligos progresavimo prailginamas nuo 5,6 mėn. (vertinant pacientus virš 75 m. amžiaus) iki 9,7 mėn. (vertinant 65-75 metų amžiaus pacientus) –. Bendras išgyvenamumas ir išgyvenamumas be ligos progresavimo yra pagrindinis pacientų, sergančių daugine mieloma gydymo tikslas.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Skiriant gydymą su <i>Thalidomidum</i> gaunami vieni papildomi gyvenimo metai (LYG), lyginant su gydymu tik <i>Melphalanum</i> + <i>Prednisolonum</i> , kainuoja 23270 eurų ir vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) kainuoja 33088 eurus Tuo tarpu skiriant gydymą su <i>Bortezomibum</i> gaunami vieni papildomi gyvenimo metai (LYG), lyginant su gydymu tik <i>Melphalanum</i> + <i>Prednisolonum</i> , kainuoja 199892 eurus ir vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) kainuoja 495688 eurus. Kadangi gydymas <i>Thalidomidum</i> yra nebrangesnė alternatyva negu gydymas <i>Bortezomibum</i> ir gali pakeisti gydymą <i>Bortezomibum</i> , vertinama, kad farmakoeconominė nauda yra panaši, kaip ir dabar taikomo gydymo.  (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 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	Rekomenduotas lėtinės limfoleukemijos gydymui 2008-12-05
7.1.2	NICE	Rekomenduotas lėtinės limfoleukemijos gydymui 2011-07-27

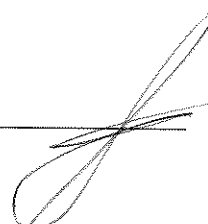
## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4 balai

Komentaras

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

\_\_\_\_\_  
(parašas)



\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)

*Robertas Almondes*

*Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūra*