

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 protokolo forma)

**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	2015-04-10 Nr. 9-9418
1.2	Pareiškėjas	UAB „Bayer“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Bayer Pharma AG, Vokietija

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Rivaroxabanum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	B01AF01	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Xarelto	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	20 mg	N28
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	15 mg	N28
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	Prieširdžių virpėjimas	I48	Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas	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	Prieširdžių virpėjimas I48
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><i>Rivaroxabanum</i> veiksmingumas ir saugumas pacientams, kuriems yra su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas buvo vertintas trečios fazės ROCKET AF (2011) tyrime, kurio metu <i>Rivaroxabanum</i> palygintas su <i>Warfarinum</i>.</p> <p>Randomizuotame klinikiniam tyrime ROCKET dalyvavo 14264 pacientai su vožtuvų liga nesusijusiu prieširdžių virpėjimu ir padidėjusia insulto rizika. Šiame tyrime pacientams santykiu 1:1 buvo paskirtas <i>Rivaroxabanum</i> 20 mg kartą per parą (tiriamiesiems, kurių kreatininio klirensas 30-49 ml/min. – 15 mg kartą per parą) arba <i>Warfarinum</i>, titruotas iki tikslinės INR reikšmės 2,5 (terapinis intervalas nuo 2,0 iki 3,0). Vidutinė gydymo trukmė buvo 19 mėnesių, bendra gydymo trukmė – iki 41 mėnesio. 34,9% tiriamųjų vartojo acetilsalicilo rūgštį, o 11,4 % vartojo III klasės antiaritminių vaistų, įskaitant amiodaroną. Insultas, sisteminė embolija ar kraujagyslinė mirtis skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatyta 4,90% pacientų (346 iš 7061 arba 3,11% pacientų per metus) ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 5,79% pacientų (410 iš 7082 arba 3,63% pacientų per metus), rizikos santykis 0,86, 95% PI 0,74-0,99; p=0,034 Insultas skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatytas 2,61% pacientų (184 iš 7061 arba 1,65% pacientų per metus) ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 3,12% pacientų (221 iš 7082 arba 1,96% pacientų per metus), rizikos santykis 0,85, 95% PI 0,70-1,03; p=0,092. Sisteminė embolija skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatyta 0,07% pacientų (5 iš 7061 arba 0,04% pacientų per metus) ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 0,31% pacientų (22 iš 7082 arba 0,19% pacientų per metus), rizikos santykis 0,23, 95% PI 0,09-0,61; p=0,003. Kraujagyslinė mirtis skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatyta 2,41% pacientų (170 iš 7061 arba 1,53% pacientų per metus) ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 2,73% pacientų (193 iš 7082 arba 1,71% pacientų per metus), rizikos santykis 0,89, 95% PI 0,73-1,10; p=0,289. Miokardo infarktas skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatytas 1,43% pacientų (101 iš 7061 arba 0,91% pacientų per metus) ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 1,78% pacientų (126 iš 7082 arba 1,12% pacientų per metus), rizikos santykis 0,81, 95% PI 0,63-1,06; p=0,121..</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>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>

		Pateiktame klinikiniam tyrime vaistinis preparatas Riveroksabanas yra efektyvesnis, negu Varfarinas, bet jo gydymo kaina yra didesnė negu <i>Varfarino</i>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Analizėje, kaip terapinė alternatyva pasirinktas dabar kompensuojamas vienintelis vaistinis preparatas <i>Warfarinum</i> Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Pateiktoje farmakoeconominėje analizėje <i>Rivaroxabanum</i> skiriamas 20 mg per dieną. <i>Rivaroxabanum</i> 15 mg per dieną skiriamas pacientams su vidutiniu ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu. Todėl skaičiavimuose naudojama tik 20 mg dozuotė. <i>Warfarinum</i> vidutine doze modelyje laikoma 5 mg per dieną. Alternatyvių gydymo variantų dozės, trukmė ir kainos atitinka Analizėje vertintos vieno mėnesio ir vienerių metų gydymo kainos. Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už vienus papildomus pilnaverčio gyvenimo metus (QALY) ir už vieną išvengtą sunkų įvykį (insultas, sisteminė embolija, miokardo infarktas ir kraujagyslinė mirtis) skiriant gydymą <i>Rivaroxabanum</i> lyginant su <i>Warfarinum</i> .  (Nurodyti argumentus)  <table style="width: 100%; border: none;"> <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>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	Rocket AF (2011) klinikinio tyrimo duomenimis insultas, sisteminė embolija, kraujagyslinė mirtis ar miokardo infarktas skiriant <i>Rivaroxabanum</i> buvo nustatytas 6,13% pacientų arba 3,91% pacientų per metus ir skiriant <i>Warfarinum</i> – 7,33% pacientų arba 4,62% pacientų per metus, p=0,010. (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	Gydymo Riveroksabanu kaina per metus siekia 639,86 Eur, gydymo Varfarinu kaina siekia 9,36 Eur. INR tyrimų, kurie būtini vartojant Varfariną, maksimali kaina – 45,48 Eur. Nesutinkame su farmakoeconominėje analizėje pateikiamais duomenimis, kad tik Varfarinu gydomiems ligoniams reikia kardiologo konsultacijų. Mūsų nuomone kardiologo konsultacijos yra būtinos vienodai tiek pacientams, kurie gydomi Varfarinu tiek ir gydomiems Riveroksabanu.  <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; 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 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 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> <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> Patiriami kaštų vertinami: yra netikslumų (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" type="checkbox"/>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					

6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Pateiktame klinikiname tyrime vaistinis preparatas Riveroksabanas yra neblogesnis negu dabar kompensuojamas <i>Varfarinas</i> , bet jo gydymo kaina yra didesnė negu <i>Varfarino</i> . Gydymo procese naudojami kaštai įvertinti tinkamai ir išsamiai, tačiau yra abejonių dėl INR tyrimų, kurie būtini vartojant <i>Varfariną</i> kainos ir farmakoekonominėje analizėje pateikiamų duomenų, kad tik <i>Varfarinu</i> gydomiems ligoniams reikia kardiologo konsultacijų  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Duomenys nurodyti tinkamai, analizė pakartojama  (Nurodyti argumentus) Galimas <input type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti, duomenys pagrįsti  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Skiriant gydymą <i>Rivaroxabanum</i> farmakoekonominės analizės duomenimis pacientas vidutiniškai išgyveno 3,47 pilnaverčio gyvenimo metus ir skiriant <i>Warfarinum</i> – vidutiniškai 3,45 pilnaverčio gyvenimo metus, t.y. gydant <i>Rivaroxabanum</i> pacientas išgyventų vidutiniškai 0,0132 pilnaverčio gyvenimo metais ilgiau. Atlikus kaštų efektyvumo analizę, buvo nustatyta, kad vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) skiriant gydymą su <i>Rivaroxabanum</i> lyginant su <i>Warfarinum</i> , kainuotų 47765 eurus vertinat tik vaistų kainą ir 39833 Eur, vertinant kompleksinę gydymo kainą.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda  (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	SMB 2012-02-13	Ribotai rekomenduojamas pacientams, kuriems nepavyksta pasiekti reikiamo INR gydant varfarinu, asmenims kurie negali vartoti varfarino dėl kontraindikacijų
7.1.2		
7.1.3		

### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

Siūlytume atsižvelgiant į ekonominius duomenis nustatyti skyrimo sąlygas analogiškas siūlomoms SMB

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

\_\_\_\_\_  
(parašas)

\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)  
*Tomas Alonderis*