



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

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

2019-08-12

Nr. (118) ARK
2.183

Kopija:
UAB BAYER
El. paštas: solveiga.kurtinaityte@bayer.com

į 2019-05-31

Nr.

DĖL RIVAROKSABANO (XARELTO) PIRMINĖS PARAIŠKOS PERVERTINIMO

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba), laikydama sveikatos apsaugos ministro 2019 m. liepos mėn. 5 d. įsakymo V-792 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymo Nr. 159 „Dėl ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo“ 2.2 papunkčio bei atsižvelgdama į 2019 m. gegužės 31 d. rašte pateiktus argumentus pagal kompetenciją pateikia naujai nustatytą rivaroksabano (Xarelto) terapinės vertės balą.

Dėl TLK-10-AM kodo I20 patikslinimo. Pareiškėjas, atsižvelgdamas į pirminio vertinimo metu Tarnybos išsakytas pastabas pakoregavo siūlomas kompensuoti indikacijas ir skyrimo sąlygas iš „III ir IV funkcinės klasės krūtinės angina (I20), kartu esant ligos kodams I25.0 arba I25.1) į „I20 (krūtinės angina)“. Pareiškėjas taip pat pažymėjo, kad klinikiniame tyrime COMPASS buvo įtraukti pacientai tiek su stabilia, tiek su nestabilia krūtinės angina (19% tyrime dalyvavusių pacientų buvo su nestabilia krūtinės, pagal EPAR dokumento 3 lentelę), todėl siūloma palikti kodą I20, nesiaurinant iki stabilios krūtinės anginos. Tarnyba atkreipia dėmesį, kad rašte minimi 19% pacientų atspindi ne esamą nestabilią krūtinės angina (t.y. ne ūminį koronarinį sindromą), o anamnezėje buvusią nestabilią krūtinės angina. Nors minimame EPAR dokumente tai nėra aiškiai įvardinta, tą galima suprasti pagal klinikinio tyrimo COMPASS neįtraukimo kriterijus. Vienas iš neįtraukimo kriterijų buvo dvigubos antitrombocitinės terapijos poreikis. Kadangi nestabili krūtinės angina yra indikacija skirti dvigubą antitrombocitinę terapiją, todėl pacientai stacionarizuoti dėl stabilios krūtinės anginos negalėjo būti įtraukti į šį klinikinį tyrimą. TLK-10-AM kodas I20.0, atitinkantis nestabilią krūtinės angina, rašomas tik ūmiuoju ligos periodu, vėliau kodą pakeičiant į tiksliau apibūdinantį esamą išeminę širdies ligos formą. Taip pat kodas I20 apima ir spazminę krūtinės anginos formą, kuri taip pat neatitinka klinikiniame tyrime COMPASS tirtos pacientų populiacijos. Tarnyba siūlo patikslinti TLK-10-AM kodą I20 į kodą I20.8 (kitos krūtinės anginos formos), kad jis labiau atspindėtų registruotą indikaciją ir klinikinio tyrimo COMPASS imtį.

Terapinė nauda kodams I25.2, Z95.1, Z95.5, I20.8. Naujų duomenų terapinei naudai nustatyti nepateikta. Vertinimas atliktas, remiantis klinikinio tyrimo COMPASS, kuriame rivaroksabano 2,5 mg 2 kartus per dieną ir aspirino 100 mg 1 kartą per dieną derinys buvo lygintas su aspirino 100 mg 1 kartą per dieną ir placebo (atitinkančio rivaroksabano 2,5 mg 2 kartus per dieną) deriniu, rezultatais. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė pacientų, patyrusių insultą, miokardo infarktą ar mirusių

dėl kardiovaskulinių priežasčių, dalis. Insultas, MI ar mirtis dėl kardiovaskulinių priežasčių (pirminė vertinamoji baigtis) pasireiškė 347 (4%) rivaroksabano/aspirino grupėje ir 460 (6%) pacientų aspirino grupėje, rizikos santykis (RS) 0,74 (95% pasikliautinis intervalas (PI) 0,65 – 0,86, $p < 0,0001$). Insultas rečiau pasireiškė rivaroksabano/aspirino negu aspirino grupėje, atitinkamai 74 (1%) vs 130 (2%); RS 0,56 (95% PI 0,42 – 0,75, $p < 0,0001$). Vertinant antrines vertinamasias baigtis nustatyta, kad rivaroksabano/aspirino grupėje MI, išeminis insultas, mirtis dėl VAL ar ūminė galūnės išemija (sudėtinė vertinamoji baigtis) pasireiškė mažesnei daliai pacientų negu aspirino grupėje – 299 (4%) vs. 411 (5%), RS 0,72 (95% PI 0,62 – 0,83), $p < 0,0001$. Taip pat, rivaroksabano/aspirino grupėje mažesnei daliai pacientų negu aspirino grupėje pasireiškė MI, išeminis insultas, mirtis dėl kardiovaskulinių priežasčių ar ūminė galūnės išemija (sudėtinė vertinamoji baigtis) – 349 (4%) vs. 470 (6%); RS 0,73 (95% PI 0,64 – 0,84), $p < 0,0001$. Mirtis dėl bet kokių priežasčių nustatyta 262 (3%) pacientų rivaroksabano/aspirino grupėje ir 339 (4%) pacientų aspirino grupėje, RS 0,77 (95% PI 0,65 – 0,90), $p = 0,0012$.

Išvada. Tarnyba nustato, kad rivaroksabano 2,5 mg terpinė nauda, esant TLK-10-AM kodams I20.8, I25.2, Z95.1, Z95.5 ir skiriant kartu su acetilsalicilo rūgštimi aterotrombozinių reiškinių profilaktikai suaugusiems pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga arba simptomine periferinių arterijų liga, esant didelei išeminių reiškinių rizikai yra reikšminga pridėtinė (12 balų): tiesioginiu palyginamuoju klinikiu tyrimu įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą.

Viršininkas



Gytis Andrulionis