



Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003
tāl. 67078424, fakss 67078428
info@zva.gov.lv, www.zva.gov.lv

Informācija par Zāļu valsts aģentūras 12.02.2020. atzinumu Nr.11-3/387 par zāļu *Eziclen (Natrii sulfas anhydricus, Magnesii sulfas heptahydricus, Kalii sulfas)* koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ārstniecisko un izmaksu efektivitāti

Zāļu nosaukums	Eziclen
Zāļu vispārīgais nosaukums	<i>Natrii sulfas anhydricus, Magnesii sulfas heptahydricus, Kalii sulfas</i>
Zāļu reģistrācijas apliecības numurs	13-0037-01
Reģistrācijas apliecības īpašnieka nosaukums un adrese	<i>IPSEN Consumer HealthCare 65, quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francija</i>
Zāļu kods ATĶ/DDD klasifikācijā	A06AD10
Zāļu forma	koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai
Zāļu stiprums	17,510g/ 3,276g/ 3,130g
Zāļu ievadīšanas veids	iekšķīgai lietošanai
Zāļu iepakojuma lielums	2 PET pudeles
Iesniegumā norādītā diagnoze	Pacientu mērķa grupa
Resnās zarnas ļaundabīgs audzējs (C18); Sigmveida un taisnās zarnas savienojuma ļaundabīgs audzējs (C19); Taisnās zarnas ļaundabīgs audzējs (C20)	Pacienta sagatavošana kolonoskopijai (pacienta uzraudzībai pēc ļaundabīga audzēja operācijas)

Zāļu **Eziclen** (*Natrii sulfas anhydricus, Magnesii sulfas heptahydricus, Kalii sulfas*) koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (turpmāk – zāles Eziclen) ārstnieciskā novērtēšana veikta, pamatojoties uz Ministru kabineta 2006.gada 31.oktobra noteikumu Nr. 899

“Ambulatorajai ārstēšanai paredzēto zāļu un medicīnisko ierīču iegādes izdevumu kompensācijas kārtība” (turpmāk – Noteikumi) 10.⁹ 1. apakšpunktu, novērtējot zāļu ārstniecisko efektivitāti Iesniegumā minētajām diagnozēm un pacientu grupai.

Zāļu ārstnieciskās efektivitātes novērtējums

Saskaņā ar zāļu aprakstu zāles indicētas zarnu trakta iztīrīšanai pieaugušajiem pirms procedūrām, kuru veikšanai nepieciešams iztīrīts zarnu trakts (piem., zarnu vizualizācija, t.sk., endoskopija un radioloģiska izmeklēšana, vai ķirurģiska procedūra).

Zāļu Eziclen (A06AD10, osmotiskas darbības caurejas līdzekļi, minerālsāļu kombinācijas) darbības mehānisma pamatā galvenokārt ir ierobežotais un piesātināmais sulfāta aktīvais transports. Tiklīdz kuņģa un zarnu trakta transportmehānisms ir piesātināts, sulfātjoni paliek zarnās. Neabsorbēto sulfātjonu osmotiskā darbība izraisa ūdens aizturi zarnās un zarnu iztīrīšanos. Neabsorbēto jonu osmotiskā iedarbība, ja tie tiek uzņemti ar lielu daudzumu ūdens, izraisa intensīvu ūdeņainu caureju.

Atbilstoši zarnu iztīrīšanai nepieciešamas divas pudeles zāļu Eziclen. Pirms lietošanas katras pudeles saturs jāatšķaida ar ūdeni līdz kopējam tilpumam aptuveni 0,5 litri. Pēc lietošanas 2 stundu laikā pacientam papildus jāizdzer vēl 1 l caurspīdīga šķidruma (ūdens, sula, tēja u.tml.), tādējādi zarnu iztīrīšanai nepieciešamais kopējais šķidruma tilpums ir aptuveni 3 litri iekšķīgi pirms procedūras, ko var lietot dalītā devā vai arī vienā dienā.

Zāļu Eziclen salīdzinošās efektivitātes pierādīšanai iesniegtās pētījumu publikācijas:

1. Di Palma et al. “A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy” Am J Gastroenterol (2009) – divi 3. fāzes randomizēti, vienpusēji akli, aktīvi kontrolēti, daudzcentru, paralēlu grupu (1:1), līdzvērtības (*non-inferiority*) pētījumi, kuros iekļauti pieauguši pacienti, kuriem nozīmēta kolonoskopija.

Primārais mērķis – zarnu trakta tīrības pakāpe atbilstoši pētnieka vērtējumam 4 punktu skalā. Citi – ar terapiju saistītās nevēlamās blakusparādības, izmaiņas analīžu rezultātos.

Terapijas shēma: 1. pētījums – lietošana nedalītā devā: 194 pacienti saņēma perorālo sulfātu šķīdumu (*Natrii sulfas, Magnesii sulfas, Kalii sulfas*) (OSS) atbilstoši lietošanas instrukcijai; 193 pacienti saņēma polietilēnglikola (PEG) šķīdumu ar elektrolītiem un askorbīnskābi (*Macrogolum 3350, Natrii sulfas, Natrii chloridum, Kalii chloridum, Acidum ascorbicum, Natrii ascorbas*) (PEG-EA) iekšķīgi atbilstoši lietošanas instrukcijai;

2. pētījums – lietošana dalītā devā: 181 pacients saņēma OSS atbilstoši lietošanas instrukcijai; 183 pacienti saņēma PEG-EA iekšķīgi atbilstoši lietošanas instrukcijai. Efektivitāte un drošums vērtēts ITT populācijai.

Rezultāti:

- OSS nodrošina līdzvērtīgu zarnu trakta iztīrīšanas pakāpi kā PEG-EA šķīdums – veiksmīgu zarnu trakta iztīrīšanas gadījumu īpatsvars: lietojot nedalītā devā 82,4% OSS grupā vs. 80,3% PEG-EA grupā (starpība 2,1%; P vērtība rezultātu līdzvērtībai < 0,001), lietojot dalītā devā 97,2% OSS grupā vs. 95,6% PEG-EA grupā (starpība 1,6%; P vērtība rezultātu līdzvērtībai < 0,001) (līdzvērtības hipotēzei izmantota 15% ekvivalences robeža);
- dalītās devas lietošana nodrošināja būtiski labākus zarnu iztīrīšanas rezultātus, salīdzinot ar nedalītās devas lietošanu abās terapijas grupās;
- pacientu līdzestības rādītāji bija izcili abos pētījumos: lietojot nedalītā devā 99% OSS grupā vs. 95% PEG-EA grupā; lietojot dalītā devā 98% abās terapijas grupās;
- ar terapiju saistītās nevēlamās blakusparādības (krampji, vēdera uzpūšanās, nelabums, vemšana) galvenokārt bija viegli panesamas un netika bieži novērotas nevienā no terapijas grupām – 9,3% OSS grupā vs. 7,2% PEG-EA grupā (starpība 2,1%, P = 0,292, rezultāts nav statistiski nozīmīgs);

- OSS grupā novērotie rezultāti attiecībā uz biežākām gastrointestinālām blakusparādībām, vemšanu vērtējami kā klīniski maznozīmīgi, netika novērotas atšķirības attiecībā uz citu nevēlamo blakusparādību biežumu vai būtiski nozīmīgas izmaiņas pacientu analīžu rezultātos.

2. Rex et al. “*A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy*” *Gastrointest Endosc* (2010) – 3. fāzes randomizēts, vienpusēji akls, aktīvi kontrolēts, daudzcentru, paralēlu grupu (1:1), līdzvērtības (*non-inferiority*) pētījums, kurā iekļauti pieauguši pacienti, kuriem nozīmēta kolonoskopija.

Primārais mērķis – pacientu īpatsvars ar veiksmīgi (labi vai izcili) iztīrītu zarnu traktu atbilstoši 4 punktu skalai. Citi – atlieku izkārņījumu un šķidruma daudzuma novērtējums atsevišķos zarnu trakta segmentos; paredzamo simptomu novērtējums atbilstoši 5 punktu skalai; vidējās elektrolītu koncentrācijas izmaiņas serumā u.c.

Terapijas shēma: 63 pacienti saņēma perorālo sulfātu šķīdumu (*Natrii sulfas, Magnesii sulfas, Kalii sulfas*) (OSS) dalītā devā atbilstoši lietošanas instrukcijai un 67 pacienti saņēma 4-L sulfātus nesaturošu PEG elektrolītu šķīdumu (PEG 3350 un elektrolīti (*Natrii hydrogencarbonas, Natrii chloridum, Kalii chloridum*)) (*sulfate-free PEG electrolyte lavage solution, SF-ELS*) nedalītā devā iekšķīgi atbilstoši lietošanas instrukcijai. Efektivitāte un drošums vērtēts ITT populācijai.

Rezultāti:

- pacientu īpatsvars ar veiksmīgi (izcili vai labi) iztīrītu zarnu traktu: 98,4% OSS grupā vs. 89,6% SF-ELS grupā (starpība 8,8%; 95% CI 0,9 - 16,8; P = 0,038);
- pacientiem OSS grupā novēroti labāki rezultāti attiecībā uz:
 - izcili iztīrītu zarnu traktu (pacientu īpatsvars 71,4% OSS grupā vs. 34,3% SF-ELS grupā; starpība 37,1%; P < 0,001);
 - atsevišķu zarnu segmentu tīrību: aklajā un augšupejošā zarnā mazāk atlieku izkārņījumu (P = 0,01 un P = 0,02, attiecīgi); aklajā, augšupejošā, šķērszarnā un lejupejošā zarnā mazāk atlieku šķidruma (P = 0,004; P < 0,001; P = 0,005; P = 0,013, attiecīgi), salīdzinot ar SF-ELS grupu;
- būtiski labāka līdzestība terapijai novērota OSS grupā, salīdzinot ar SF-ELS grupu: 100% vs. 91%, attiecīgi, P = 0,028);
- nevēlamās blakusparādības kopumā terapijas laikā novērotas reti, bez būtiskām atšķirībām starp abām terapijām: 9,5% OSS grupā un 11,9% SF-ELS grupā (P = 0,780), novērotās statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz vidējām elektrolītu koncentrācijas izmaiņām bija nelielas un klīniski nenozīmīgas;
- starp grupām kopumā netika novērotas būtiskas atšķirības attiecībā uz terapijas laikā paredzamo simptomu novērtējumu (nelabums, krampji, kopējais diskomforts), izņemot – OSS grupā mazākam skaitam pacientu novērota vēdera uzpūšanās, salīdzinot ar SF-ELS grupu (P = 0,047).

3. Rex et al. “*A comparison of oral sulfate solution with sodium picosulfate: magnesium citrate in split doses as bowel preparation for colonoscopy*” *Gastrointest Endosc* (2014) – 4. fāzes randomizēts, vienpusēji akls, aktīvi kontrolēts, daudzcentru, paralēlu grupu (1:1) pētījums, kurā iekļauti pieauguši pacienti, kuriem nozīmēta kolonoskopija.

Primārais mērķis – pacientu īpatsvars ar veiksmīgi (labi vai izcili) iztīrītu zarnu traktu atbilstoši 4 punktu skalai. Citi – pacientu īpatsvars ar izcili iztīrītu zarnu traktu, atlieku šķidruma un izkārņījumu daudzums atsevišķos zarnu trakta segmentos, endoskopijas laikā atklāto bojājumu (polipi, plakanie bojājumi) īpatsvars, terapijas laikā paredzamo simptomu novērtējums, nevēlamo blakusparādību novērtējums u.c.

Terapijas shēma: 169 pacienti saņēma perorālo sulfātu šķīdumu (*Natrii sulfas, Magnesii sulfas, Kalii sulfas*) (OSS) dalītā devā atbilstoši lietošanai instrukcijai un 169 pacienti saņēma nātrija pikosulfāta un magnija citrāta šķīdumu (*Natrii picosulfas, Magnesii oxidum leve, Acidum citricum anhydricum*) (SP+MC) dalītā devā atbilstoši lietošanas instrukcijai. Efektivitāte un drošums vērtēts ITT populācijai.

Rezultāti:

- pacientu īpatsvars ar veiksmīgi (izcili vai labi) iztīrītu zarnu traktu: 94,7% OSS grupā vs. 85,7% SP+MC grupā (starpība 9%, 95% CI 2,7% - 15,2%, P = 0,006);
- pacientu īpatsvars ar izcili iztīrītu zarnu traktu: 54% OSS grupā vs. 26% SP+MC grupā (starpība 28%, P < 0,001);
- atsevišķu zarnu trakta segmentu novērtējums: būtiski mazāks atlieku izkārnījumu daudzums visos 5 zarnu trakta segmentos novērots OSS terapijas grupā, salīdzinot ar SF+MC grupu (P < 0,001 visos segmentos), lielāks atlieku šķidrums novērots lejupejošā zarnā SP+MC terapijas grupā (P = 0,033), parējos 4 segmentos būtiskas atšķirības starp terapijas grupām netika novērotas;
- pacientu līdzestība starp terapijas grupām neatšķīrās (98% abās grupās), nebija būtiskas atšķirības starp terapijas grupām attiecībā uz novērotajām nevēlamām blakusparādībām: 11,8% OSS vs. 13,6% SP+MC (starpība 1,8%, 95% CI -8,9% - +5,3%, P = 0,744), biežākās no tām – sāpes vēderā, nelabums, vemšana, sāpes krūtīs, infekcijas, reibonis, galvassāpes u.c., novērotās atšķirības pacientu analīžu rādītājos un terapijas laikā paredzamo simptomu novērtējumā starp terapijas grupām nebija klīniski nozīmīgas.

Informācija no vadlīnijām:

1. Latvijas Gastroenterologu asociācija, Gastroenteroloģijas atbalsta biedrība, Gremošanas slimību biedrība “*Klīniskās rekomendācijas drošai perorālo zarnu trakta tīrīšanas līdzekļu izvēlei un lietošanai pirms endoskopiskiem izmeklējumiem*” (2017):
 - rekomendē:
 - standarta tilpuma PEG preparātus (*Fortrans*) – nerada šķidrums un elektrolītu līdzsvara traucējumus, dalītā devā lietoti ir tikpat efektīvi un labāk panesami kā nedalītā devā lietoti;
 - maza tilpuma PEG kombinācijās ar papildus caurejas līdzekļiem – 2-L PEG un askorbīnskābes kombinētos preparātus (*Moviprep*) – kā vienlīdz efektīvus un ar mazāk blakusparādībām, salīdzinot ar 4-L PEG, tomēr to lietošanas laikā pacientiem nepieciešama atbilstoša hidratācija; atsevišķā pētījumā 2-L PEG un askorbīnskābes preparātam retāk novērota resnās zarnas labās puses apmierinoša tīrības pakāpe, salīdzinot ar 4-L PEG preparātu (var būt īpaši svarīgi skrīninga pacientiem);
 - perorālo sulfātu šķīdumu (*Eziclen*) – potenciāli efektīvāks par nātrija pikosulfātu/magnija citrātu, 4-L PEG (īpaši uz resnās zarnas labās puses tīrīšanu); salīdzinoši labu drošuma profilu; piesardzīgi lietojams pacientiem ar vemšanas refleksa traucējumiem, noslieci uz regurgitāciju vai aspirāciju, gastrointestināliem hipomotilitātes traucējumiem;
 - nātrija pikosulfāta, magnija oksīda un citronskābes šķīdums (*Picoprep*) – līdzvērtīga efektivitāte, labāka panesamība, mazāk blakusparādību, salīdzinot ar PEG; mazāk efektīvs, salīdzinot ar nātrija fosfāta šķīdumu; atkarībā no dozēšanas shēmas, efektivitātes pārkums vai līdzvērtība, salīdzinot ar 2-L PEG un *Bisacodylum* kombināciju, labāka panesamība;
 - kopumā rekomendē preparātu lietošanu dalītā devā (labāka zarnu tīrība, pacienta līdzestība, mazāk blakusparādību); rekomendāciju var neievērot ar *Moviprep*;
 - *Eziclen* un *Moviprep* – nepieciešams mazāks kopējais uzņemtā šķidrums daudzums, ieteicami pacientiem, kas nespēj uzņemt vai tolerēt lielu šķidrums daudzumu, vai tas apdraud pacienta vispārējo veselības stāvokli;
 - lai maksimāli mazinātu potenciālo nevēlamo blakusparādību attīstības risku, arī lai palielinātu zarnu trakta tīrīšanas efektivitāti, rekomendē individualizēt zarnu trakta sagatavošanas shēmu katram pacientam, balstoties uz pacienta anamnēzi (blakusslimības, citu medikamentu lietošana), zarnu trakta tīrīšanas preparāta efektivitāti un drošuma profilu.
2. Cesare et al. “*Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019*” Endoscopy (2019) – rekomendē liela tilpuma

vai maza tilpuma PEG saturošus preparātus, tāpat kā PEG nesaturošus klīniski apstiprinātus rutīnas zarnu trakta tīrīšanas līdzekļus:

- liela tilpuma (4-L) PEG šķīdums – līdzvērtīga terapeitiskā efektivitāte vai pārākums, salīdzinot ar 2-L PEG vai PEG nesaturošiem preparātiem, netiek rekomendēts pacientiem ar sirds mazspēju;
- maza tilpuma PEG kombinācijās ar papildus caurejas līdzekļiem:
 - 2-L PEG un askorbīnskābes šķīdums, kura terapeitiskā efektivitāte ir līdzvērtīga liela tilpuma PEG šķīdumiem un PEG nesaturošiem šķīdumiem, netiek rekomendēts pacientiem ar smagu nieru funkcijas nepietiekamību, sastrēguma sirds mazspēju, fenilketonūriju, glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes (G6PD) deficītu;
 - citi: 2-L PEG un citronskābe, 1-L PEG un askorbīnskābe, 2-L PEG un *Bisacodylum*;
- pikosulfāts un magnija citrāta šķīdums;
- perorālo sulfātu šķīdums:
 - terapeitiskā efektivitāte līdzvērtīga liela tilpuma PEG, kā arī 2-L PEG un askorbīnskābes šķīdumam;
 - terapeitiskās efektivitātes pārākums, salīdzinot ar *Natrii picosulfas/ Magnesii citras* šķīdumu;
 - netiek rekomendēts pacientiem ar smagu nieru funkcijas nepietiekamību, sastrēguma sirds mazspēju vai ascītu;
- pacientiem ar elektrolītu līdzsvara traucējumu risku preparāta izvēle ir individuāla;
- perorālie nātrija fosfāta preparāti nav ieteicami rutīnas lietošanai.

Zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām Latvijā izmanto šādus caurejas līdzekļus:

1. osmotiskas darbības caurejas līdzekļi:
 - minerālsāļu kombinācijas (ATĶ kods A06AD10) (*Eziclen*);
 - *Macrogolum* saturoši (ATĶ kods A06AD15) (*Olopeg*);
 - *Macrogolum* kombinācijas (ATĶ kods A06AD65) (*Moviprep, Fortrans*);
2. zarnu gļotādu kairinoši caurejas līdzekļi (ATĶ kods A06AB58) (*Picoprep*).

Līdz šim preparāti zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām pacientiem zāļu iegādes izdevumu kompensācijas sistēmas ietvaros netika apmaksāti. Saskaņā ar informāciju no Nacionālā veselības dienesta tīmekļa vietnes (publicēts 12.09.2019.), zāļu iegādes izdevumu kompensācijas sistēmā tiek plānots iekļaut zarnu tīrīšanas līdzekļus (pirms kolonoskopijas veikšanas) pacientiem ar zarnu audzēju.

Secinājumi pēc zāļu ārstnieciskās efektivitātes izvērtējuma:

1. Klīniskajā pētījumā pierādīta perorālo sulfātu šķīduma līdzvērtīga efektivitāte attiecībā uz zarnu trakta iztīrīšanas pakāpi, salīdzinot ar PEG, elektrolītu un askorbīnskābes šķīdumu, kā arī līdzvērtīgs drošuma profils.
2. Atbilstoši klīniskā pētījuma rezultātiem, perorālo sulfātu šķīdums lietojot dalītā devā uzrādīja augstāku efektivitāti un bija vienlīdz labi panesams, salīdzinot ar 4-L sulfātus nesaturošu PEG elektrolītu šķīdumu lietojot nedalītā devā, taču pētījumā pierādītais perorālo sulfātu šķīduma pārākums nav viennozīmīgi vērtējams, jo salīdzinātas atšķirīgas dozēšanas shēmas – iepriekš veiktos pētījumos pierādīts efektivitātes pārākums, lietojot preparātus dalītā devā, salīdzinot ar lietošanu nedalītā devā arī attiecībā uz PEG saturošiem zarnu trakta tīrīšanas preparātiem.
3. Klīniskajā pētījumā pierādīts perorālā sulfātu šķīduma lietošanas dalītā devā efektivitātes pārākums attiecībā uz zarnu trakta iztīrīšanu, salīdzinot ar nātrija pikosulfāta un magnija citrāta šķīduma lietošanu dalītā devā, bez būtiskām atšķirībām starp terapijas grupām attiecībā

uz novērotajām nevēlamām blakusparādībām, terapijas laikā paredzamajiem simptomiem un pacientu līdzestību.

4. Gan nacionālās, gan starptautiskās vadlīnijas rekomendē liela tilpuma vai maza tilpuma PEG saturošus preparātus, tāpat kā PEG nesaturošus klīniski apstiprinātus rutīnas zarnu trakta tīršanas līdzekļus (perorālie nātrija fosfāta preparāti netiek rekomendēti rutīnas lietošanai), atsevišķi neizdalot konkrētus preparātus kā efektīvākus vai drošākus. Izvēloties perorāli lietojamo zarnu trakta tīršanas līdzekli, jāņem vērā ne tikai preparāta priekšrocības, trūkumi (t.sk., efektivitāte, panesamība, potenciālās blakusparādības), bet arī pacienta individuālie aspekti.

Zāļu Eziclen ekonomiskā novērtēšana veikta, pamatojoties uz Noteikumu 10.⁹².apakšpunktu, izvērtējot zāļu izmaksu efektivitāti Iesniegumā minētajām diagnosticējam un pacientu grupai.

Zāļu izmaksu efektivitātes novērtējums

Iesniegumā zālēm Eziclen ir norādīta kompensācijas bāzes cena EUR 12,72, kurai atbilstošā aptiekas cena ir EUR 17,02 (aprēķināta saskaņā ar Noteikumu 28.punktu).

Iesniegumam Iesniedzējs ir pievienojis dokumentu “Eziclen koncentrēts sulfātus saturošs sāļu šķīdums. Farmakoekonomiskais novērtējums”.

1. Norādīts, ka farmakoekonomiskā novērtējuma mērķis ir pamatot Eziclen iekļaušanu Kompensējamo zāļu sarakstā pieaugušiem pacientiem ar diagnozi: Resnās un taisnās zarnas ļaundabīgs audzējs (C18-C20), pirms kolonoskopijas.
2. Farmakoekonomiskās analīzes veids – izmaksu efektivitātes analīze salīdzinājumā ar citiem Latvijā pieejamiem perorāliem zarnu tīršanas līdzekļiem Moviprep (*Macrogolum, Natrii sulfas anhydricus, Natrii chloridum, Kalii chloridum, Acidum ascorbicum, Natrii ascorbas*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (iesniegts izvērtēšanai Aģentūrā) un Picoprep (*Natrii picosulfas, Magnesii oxidum leve, Acidum citricum anhydricum*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (nav iesniegts izvērtēšanai Aģentūrā).
3. Iesniedzēja veiktajā izmaksu efektivitātes analīzē kā terapeitiskās efektivitātes rādītājs izmantots veiksmīgs zarnu attīršanas gadījumu skaits (proporcija). Saskaņā ar Noteikumu 39.punktu un 3.pielikuma 16.punktu izmaksu efektivitātes pieauguma rādītāja aprēķināšanai izmantotajiem terapeitiskās efektivitātes rezultāti ir dzīves gads, dzīves gads bez slimības progresijas vai, ja minētie rādītāji nav pieejami, - kvalitatīvs dzīves gads (*Quality Adjusted Life Year – QALY*).

Tādējādi iesniegtā farmakoekonomiskā analīze neatbilst Noteikumu 3.pielikumā “Zāļu ekonomiskās novērtēšanas vadlīnijas” noteiktajai metodikai.

Aģentūrā ir saņemti iesniegumi atzinuma saņemšanai šādām zālēm zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām – Eziclen, Fortrans (*Macrogolum 4000, Natrii sulfas anhydricus, Natrii hydrogencarbonas, Natrii chloridum, Kalii chloridum*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai un Moviprep (*Macrogolum, Natrii sulfas anhydricus, Natrii chloridum, Kalii chloridum, Acidum ascorbicum, Natrii ascorbas*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai. Ņemot vērā klīnisko pētījumu rezultātus par zarnu tīršanas līdzekļu līdzvērtīgu klīnisko efektivitāti attiecībā uz zarnu trakta tīrības pakāpi, kā arī nacionālo un starptautisko vadlīniju rekomendācijas, Aģentūrā ir veikts visu zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām iesniegto zāļu izmaksu salīdzinājums.

Zemākās vienas zarnu trakta sagatavošanas procedūras izmaksas ir ar zālēm Fortrans (*Macrogolum 4000, Natrii sulfas anhydricus, Natrii hydrogencarbonas, Natrii chloridum, Kalii chloridum*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (4-L PEG) – 12,90 EUR. Vienas procedūras izmaksas ar Eziclen ir 17,02 EUR.

Tā kā Eziclen izmaksas ir par 32% augstākas salīdzinājumā ar cita terapeitiskās efektivitātes ziņā līdzvērtīga zarnu trakta sagatavošanas līdzekļa izmaksām, Eziclen nav izmaksu efektīva izvēle zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām.

Slēdziens par Eziclen (*Natrii sulfas anhydricus, Magnesii sulfas heptahydricus, Kalii sulfas*) koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai salīdzinošo un izmaksu efektivitāti veselības aprūpes sistēmā

1. Klīniskajā pētījumā pierādīta perorālo sulfātu šķīduma līdzvērtīga efektivitāte, salīdzinot ar PEG, elektrolītu un askorbīnskābes šķīdumu, kā arī līdzvērtīgs drošuma profils.
2. Atbilstoši klīniskā pētījuma rezultātiem, perorālo sulfātu šķīduma lietošana dalītā devā uzrādīja augstāku efektivitāti un bija vienlīdz labi panesama, salīdzinot ar 4-L sulfātu nesaturošu PEG elektrolītu šķīduma lietošanu nedalītā devā, taču pētījumā pierādītais perorālo sulfātu šķīduma pārākums nav viennozīmīgi vērtējams, jo salīdzinātas atšķirīgas dozēšanas shēmas.
3. Klīniskajā pētījumā pierādīts perorālā sulfātu šķīduma lietošanas dalītā devā efektivitātes pārākums, salīdzinot ar nātrija pikosulfāta un magnija citrāta šķīduma lietošanu dalītā devā, bez būtiskām atšķirībām starp terapijas grupām attiecībā uz nevēlamām blakusparādībām un pacientu līdzestību.
4. Gan nacionālajās, gan starptautiskajās vadlīnijās tiek rekomendēti liela tilpuma vai maza tilpuma PEG saturoši preparāti, tāpat kā PEG nesaturoši klīniski apstiprināti rutīnas zarnu trakta tīrīšanas līdzekļi, atsevišķi neizdalot konkrētus preparātus kā efektīvākus vai drošākus. Vadlīnijās tiek rekomendēts individualizēt zarnu trakta sagatavošanas shēmu katram pacientam, balstoties uz pacienta anamnēzi (blakusslimības, citu medikamentu lietošana), zarnu trakta tīrīšanas preparāta efektivitāti un drošuma profilu.
5. Nav pārliecinošu pierādījumu par būtiski labāku efektivitāti kādam no biežāk lietotajiem zarnu trakta tīrīšanas preparātiem, līdz ar to tie visi ir uzskatāmi par izvēles līdzekļiem pacientu sagatavošanā pirms diagnostiskām manipulācijām.
6. Veicot Aģentūrā iesniegto zāļu zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām izmaksu salīdzinājumu, konstatēts, ka Eziclen izmaksas ir par 32% augstākas salīdzinājumā ar cita terapeitiskās efektivitātes ziņā līdzvērtīga zarnu trakta sagatavošanas līdzekļa Fortrans (*Macrogolum 4000, Natrii sulfas anhydricus, Natrii hydrogencarbonas, Natrii chloridum, Kalii chloridum*) pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai (4-L PEG) izmaksām.
7. Līdz ar to, ņemot vērā klīnisko pētījumu rezultātus par zarnu tīrīšanas līdzekļu līdzvērtīgu klīnisko efektivitāti attiecībā uz zarnu trakta tīrības pakāpi, kā arī nacionālo un starptautisko vadlīniju rekomendācijas, Eziclen ar piedāvāto cenu nav izmaksu efektīva izvēle zarnu trakta sagatavošanai pirms diagnostiskām manipulācijām.