

**Lääkehoitojen arviointi -prosessi**
**ARVIOINTISUUNNITELMA (JULKINEN)**

Arvioinnin nimi	<b>Dabigatraanin hoidollinen ja taloudellinen arvo eteisvärinän antikoagulaatiohoitona varfariiniin verrattuna</b>	
Laatinut:	Pvm 27.6.2011	Nimi Helena Kastarinen
Tarkastanut:	Pvm 27.6.2011	Nimi Piia Peura, Vesa Kiviniemi, Hannes Enlund
Hyväksynyt:	Pvm 28.6.2011	Nimi Pertti Happonen
Dnro		2540/60.02.01/2011
Tiedoksi	<p>Osastopäällikkö Olli Kangas, Kansaneläkelaitos, tutkimusosasto          Osastojohtaja Päivi Hämäläinen, THL          Tutkimusprofessori, Finohtan päällikkö Marjukka Mäkelä, Finohta          Johtaja Lauri Pelkonen, Lääkkeiden hintalautakunta          Puheenjohtaja Minna Kaila, Käypä hoito –johtoryhmä          Puheenjohtaja Pekka Raatikainen, Suomen Kardiologinen Seura          Puheenjohtaja Pekka Anttila, Suomen Hematologiyhdistys ry.          Pääsihteeri Tor Jungman, Suomen Sydänliitto ry          Market Access Manager Mikko Tuovinen, Boehringer Ingelheim Finland Ky          Varatoiminnanjohtaja Risto Ihalainen, Suomen Lääkäriliitto          Hallituksen puheenjohtaja Riitta Andersin, Apteekkariliitto          Puheenjohtaja Heidi Silvennoinen, Suomen Farmasialiitto          Puheenjohtaja Antti Vaara, Suomen Proviisoriyhdistys          Lääkepoliittinen johtaja Sirpa Rinta, Lääketeollisuus ry          Toiminnanjohtaja Heikki Bothas, Rinnakkaislääketeollisuus ry          Suomen Lääkärilehti          Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim          Terveystoimittajat ry          Mediutiset</p>	

**Sisältö**

<b>1</b>	<b>ARVIINTIKYSYMYS JA SEN ASIAYHTEYS .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>ARVIINNIN TYYPI, ARVIINTIRYHMÄ JA ARVIINNIN KULKU .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>ARVIINTIRAPORTIN RUNKO .....</b>	<b>6</b>
3.1	YHTEENVETO .....	6
3.2	JOHDANTO, TAVOITTEET JA KÄSITTEET .....	6
3.3	ARVIINTIMENETELMÄT .....	6
3.4	KÄSITELTÄVÄ TERVEYSONGELMA: KUVAUS JA ESIINTYVYYS .....	6
3.5	HOITOVAIHTOEHTOJEN KUVAUS; ARVIOITAVA LÄÄKE SEKÄ MUUT KÄYTÖSSÄ OLEVAT MENETELMÄT .....	6
3.6	ARVIOITAVAN LÄÄKKEEN KLIININEN VAIKUTTAVUUS .....	6
3.7	ARVIOITAVAN LÄÄKKEEN KLIININEN TURVALLISUUS .....	6
3.8	ARVIOITAVAN LÄÄKKEEN TALOUDELLINEN ARVIOINTI .....	6
3.9	VAIKUTUKSET TERVEYDENHUOLLON ORGANISAATIOON .....	6
3.10	EETTISET, SOSIAALISET JA JURIDISET KYSYMYKSET .....	6
3.11	TOIMINTAVAIHTOEHDOT JA NIIDEN SEURAUKSET, TIEDON EPÄVARMUUSTEKIJÄT .....	7
3.12	JOHTOPÄÄTÖKSET .....	7
3.13	RAPORTIN TEKIJÄT, RAHOITUS JA ULKOINEN ARVIOINTI .....	7
3.14	KIRJALLISUUS .....	7
<b>4</b>	<b>JULKAISU- JA VIESTINTÄSUUNNITELMA .....</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>AIKATAULU .....</b>	<b>8</b>

## 1 ARVIOINTIKYSYMYS JA SEN ASIAYHTEYS

Tämän arvioinnin tarkoituksena on selvittää dabigatraanieteksilaattimesilaatin hoidollista ja taloudellista arvoa eteisvärinäan liittyvän aivohalvausriskin tai systeemisen embolisaation riskin vähentämisessä alla olevan PICO-taulukon mukaisesti (taulukko 1). Arviointi koskee lääkevalmisteelle ehdotettua uutta käyttöaihetta (Euroopan lääkeviraston CHMP 14.4.2011).

Taulukko 1. Arviointikysymys (PICO)

P (potilaat)	Yli 18-vuotiaat henkilöt, joilla on läppävikaan liittymätön eteisvärinä ja lisäksi vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä: <ul style="list-style-type: none"> <li>- aiempi aivoinfarkti, TIA-kohtaus tai systeeminen embolisaatio</li> <li>- vasemman kammion ejektiofraktio alle 40 %</li> <li>- oireinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka 2 tai suurempi)</li> <li>- ikä <math>\geq</math> 75 vuotta</li> <li>- ikä <math>\geq</math> 65 vuotta ja lisäksi yksi seuraavista: diabetes, sepelvaltimotauti tai verenpainetauti</li> </ul>
I (arvioitava hoito)	Dabigatraanieteksilaattimesilaatti (Pradaxa®) 110 mg x 2 tai 150 mg x 2 suun kautta
C (vertailuhoito)	Varfariinihoito INR-tavoitteella 2-3
O (tulos)	Terveysvaikutukset <ul style="list-style-type: none"> <li>- kokonaiskuolleisuus</li> <li>- terveyteen liittyvä elämänlaatu</li> <li>- kaikki aivohalvaukset</li> <li>- verenvuotoon liittyvät aivohalvaukset</li> <li>- verenvuotoon liittymättömät aivohalvaukset</li> <li>- systeeminen embolisaatio</li> </ul> Hoidon haitat <ul style="list-style-type: none"> <li>- (esim. verenvuodot, maksavaikutukset, kuolleisuus)</li> </ul> Kustannukset Kustannusvaikuttavuus <ul style="list-style-type: none"> <li>- inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER)</li> </ul>
Muut huomioitavat seikat	Näytön salliessa lisäksi seuraavat alaryhmätarkastelut: <ul style="list-style-type: none"> <li>- varfariinihoidon toteutumisen onnistumisen mukainen ryhmittely</li> <li>- munuaisten toimintatason mukainen ryhmittely</li> </ul>

## 2 ARVIOINNIN TYYPPI, ARVIOINTIRYHMÄ JA ARVIOINNIN KULKU

Taulukko 2. Arviointityyppi ja perustelu

Arviointityyppi	Selite	Perustelu arviointityypin valinnalle
<input type="checkbox"/> pika-arviointikooste	Perustuu muualla tehtyyn arviointiin, systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen ja/tai tarkoitukseen sopivan alkuperäistutkimuksen tuloksiin	
<input checked="" type="checkbox"/> lääkekohtainen (perustason) arviointi	Arvioitavaa lääkettä verrataan hoidollisesti tarkoituksenmukaisimpaan yhteen tai muutamaaan hoitovaihtoehtoon määrättyssä käyttöaiheessa	Uudehko lääkevalmiste, kyseessä käyttöaiheen laajennus, joka toteutuessaan muuttaa merkittävästi lääkehoidon käytännön toteutusta.
<input type="checkbox"/> laaja arviointi	Useamman vaihtoehdoisen hoidon arviointi määrättyssä käyttöaiheessa tai yhden lääkkeen arviointi useammassa käyttöaiheessa	

Arviointiin osallistuvat tahot on kuvattu taulukossa 3. Arvioinnin aikana selvitetään mahdollisuudet pyytää myyntiluvan haltijalta arviointiin liittyviä tietoja sekä testataan tietopyyntöjen käytännön toteutusta. Arviointipäällikkö on vastuussa raportin valmistumisesta ja hänen varahenkilönään toimii lääketaloustieteilijä.

Taulukko 3. Arviointiryhmän jäsenet ja vastuunjak

Tehtävä	Henkilö	Taho	Vastuu
Arviointipäällikkö (AP)	Helena Kastarinen (tutkijalääkäri)	Fimea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vastaa arvioinnin toteutumisesta ja käytännön toteutuksesta</li> <li>- arviointipalaverien puheenjohtaja</li> <li>- käytännön yhteyshenkilö</li> <li>- vastaa esiselvityksen ja arviointisuunnitelman valmistelusta</li> <li>- suunnittelee kirjallisuushaun yhdessä informaation kanssa</li> <li>- vastaa rekisteritietopyyntöjen valmistumisesta</li> <li>- vastaa arviointidokumentaation tuottamisesta</li> <li>- vastaa arviointidokumentaation hallinnasta</li> <li>- raportoi projektin etenemisestä prosessin johtajalle</li> </ul>

Arviointiryhmä (AR)	Piia Peura (lääketaloustieteilijä) Vesa Kiviniemi (tilastotieteilijä) Hannes Enlund (tutkimuspäällikkö) Ulkopuolinen konsulttitaho	Fimea  Ulkopuolinen	- osallistuvat arviointisuunnitelman valmistamiseen - osallistuvat rekisteritietopyyntöjen suunnittelemiseen - tuottavat arviointidokumentaation
Viranomaisyhteistyötaho	Kela THL Hila		- pyydetyn rekisteri- ja muun tutkimustiedon tuottaminen
Konsultit	Ylilääkäri (kardiologi) Ylilääkäri (hematologi) Informaatikko	Fimea	- kantaottavat asiantuntijat - kommentoivat tuotettua dokumentaatiota - hoitavat vastuulleen nimetyt tehtävät
Kommentointi	Suomen Kardiologinen Seura Suomen Hematologiyhdistys Käypä Hoito – johtoryhmä Myyntiluvan haltija Näiden lisäksi dokumentti on yleisesti kommentoitavissa.	Ulkopuolinen	- voivat kommentoida tuotettua dokumentaatiota - voivat toimittaa tietoa

Lisäksi arvioinnissa tarvitaan viestintäassistentin, sihteerin ja lakimiehen työpanosta.

Arviointityö etenee seuraavasti:

- arviointipäällikkö ja/tai muu vastuhenkilö luonnostelee arviointidokumentin tietyn osa-alueen (luku 3) ja lähettää sen arviointiryhmälle noin 1 vk ennen jokaista arviointipalaveria
- jokaisen arviointipalaverin ja mahdollisten kirjallisten kommenttien saamisen jälkeen arviointipäällikkö tekee yhteenvedon kommenteista sekä muuttaa dokumenttia näiden mukaan
- dokumenttiluonnokseen pyydetään kliinisten konsulttien kommentit. Arviointipäällikkö tekee yhteenvedon konsulttien kirjallisista kommenteista ja muokkaa tarvittaessa dokumenttia kommenttien perusteella.
- dokumentin julkinen kommentointiversio julkaistaan 3 osassa Fimean verkkosivuilla yleiseen kommentointiin määräajaksi, minkä jälkeen arviointipäällikkö tekee tarvittavat muutokset asianomaisiin osa-alueisiin. Kommentointiversiot julkaistaan seuraavina kokonaisuuksina:
  - 1) terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne sekä hoitovaihtoehtojen kuvaus
  - 2) kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus sekä
  - 3) kustannukset ja taloudellinen arviointi sekä muut osa-alueet.

- arviointiraportin valmistuttua kokonaisuudessaan se julkaistaan Fimean verkkosivuilla yleisesti kommentoitavaksi määräajaksi, minkä jälkeen arviointipäällikkö tekee tarvittavat muutokset lopulliseen version.

Arviointisuunnitelman mukaisille yhteisöille lähetetään tieto arviointidokumentin kommentointiversioiden tullessa yleiseen kommentointiin tai sen valmistuttua (taulukko 5).

### **3 ARVIOINTIRAPORTIN RUNKO**

#### **3.1 Yhteenveto**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnin tausta lyhyesti sekä kuvaillaan arvioitava lääkehoito sekä vertailuhoidot. Yhteenveto muodostuu kaikkien tehtyjen arvioinnin osa-alueiden johtopäätöksistä.

#### **3.2 Johdanto, tavoitteet ja käsitteet**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnin ajankohtaisuuden syy, arvioinnin tavoite sekä yleisimmät käytettävät käsitteet.

#### **3.3 Arviointimenetelmät**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnissa käytettävät menetelmät: järjestelmällinen kirjallisuushaku, rekisteritutkimus sekä tilastolliset menetelmät.

#### **3.4 Käsiteltävä terveysongelma: kuvaus ja esiintyvyys**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnin kohteena oleva terveysongelma ja sen esiintyvyys varsinkin Suomessa.

#### **3.5 Hoitovaihtoehtojen kuvaus; arvioitava lääke sekä muut käytössä olevat menetelmät**

Tässä luvussa kuvataan arvioitava lääke, sen kehityskaari, levinneisyys ja kohderyhmät. Lisäksi tässä luvussa kuvataan tällä hetkellä käytössä olevia menetelmiä hoitaa arvioinnin kohteena olevaa terveysongelmaa.

#### **3.6 Arvioitavan lääkkeen kliininen vaikuttavuus**

Tässä luvussa estimoidaan arvioitavan lääkkeen hoidollista vaikutusta suhteessa vertailuhoitoihin arvioinnin kohteena olevassa potilasryhmässä ja käyttöaiheessa. Samalla arvioidaan vaikutusnäyttöön liittyviä virhelähteitä sekä tutkimusnäytön sovellettavuutta suomalaisessa kohdeväestössä ja hoitoympäristössä.

#### **3.7 Arvioitavan lääkkeen kliininen turvallisuus**

Tässä luvussa kuvataan arvioitavan lääkkeen käyttöön liittyvät haitat, näiden haittojen esiintyvyys, vakavuus ja vaikeusaste sekä verrataan arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen turvallisuutta.

#### **3.8 Arvioitavan lääkkeen taloudellinen arviointi**

Tässä luvussa kuvataan arvioitavan lääkkeen taloudellinen arviointi (kustannusvaikuttavuusanalyysi) ja sen tulokset.

#### **3.9 Vaikutukset terveydenhuollon organisaatioon**

Tässä luvussa kuvataan sitä, millä tavalla arvioitava lääkehoito vaikuttaisi terveydenhuoltojärjestelmään.

**3.10 Eettiset, sosiaaliset ja juridiset kysymykset**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnin aikana esille nousseet eettiset, sosiaaliset ja juridiset kysymykset ja niihin saadut vastaukset.

**3.11 Toimintavaihtoehdot ja niiden seuraukset, tiedon epävarmuustekijät**

Tässä luvussa kuvataan ne arvioinnin aikana esille nousseet vaikutukset, jotka uuden menetelmän käyttö aiheuttaa yksilölle, perheelle, terveydenhuoltojärjestelmälle ja yhteiskunnalle. Lisäksi tähän lukuun kootaan tieto aiheesta meneillään olevista tutkimuksista tai HTA-arvioinneista. Lisäksi tuodaan esille tiedon epävarmuustekijät.

**3.12 Johtopäätökset**

Tässä luvussa kuvataan arvioinnin aikana saadun tiedon synteesi ja siitä seuraavat kliiniset johtopäätökset.

**3.13 Raportin tekijät, rahoitus ja ulkoinen arviointi**

Tässä luvussa kuvataan arviointiorganisaatio vastuuhenkilöineen (vastaa taulukkoa 3).

**3.14 Kirjallisuus****4 JULKAISU- JA VIESTINTÄSUUNNITELMA**

Arvioinnin aloittamisesta tiedotetaan Fimean verkkosivuilla ja Sic!-lehdessä. Arvioinnin kuluessa julkaistaan seuraavat dokumentit (taulukko 4):

Taulukko 4. Julkaisusuunnitelma

	Dokumentti	Aikataulu
<input type="checkbox"/>	Esiselvitys	
<input checked="" type="checkbox"/>	Arviointisuunnitelma	6/2011
<input checked="" type="checkbox"/>	Osa-alueiden kommentointiversiot 3 osassa	10/2011, 12/2011, 3/2012
<input checked="" type="checkbox"/>	Arviointidokumentin kommentointiversio	5/2012
<input checked="" type="checkbox"/>	Lopullinen arviointiraportti	6/2012
<input checked="" type="checkbox"/>	Arviointiraportin suomen- ja ruotsinkieliset tiivistelmät ammattihenkilöille sekä potilaille	6/2012
<input checked="" type="checkbox"/>	Arviointiraportin englanninkielinen tiivistelmä	6/2012

Valmis arviointiraportti julkaistaan verkkojulkaisuna ”Fimea kehittää, arvioi ja informoi” - julkaisusarjassa. Arviointiraportin tiivistelmät julkaistaan myös Fimean verkkosivuilla. Viestinnän toteutumisesta vastaa arviointipäällikkö yhdessä viestintäassistentin kanssa.

Taulukossa 5 on kuvattu ne sidosryhmäyhteydenotot, jotka sisältävät ilmoituksen dokumentin julkaisemisesta sekä kommentointimahdollisuudesta (kommentointiversiot).

Taulukko 5. Viestintäsuunnitelman mukaiset yhteydenotot sidosryhmiin

Kohderyhmä	Dokumentti					Vastuuhenkilö
	Arviointisuunnitelma	Osa-alueiden kommentointiversiot	Arviointiraportin kommentointiversio	Lopullinen arviointiraportti	Ammattihenkilöille tai potilaille tarkoitetut tiivistelmät	
Suomen Kardiologinen Seura	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	HK
Suomen Hematologiyhdistys	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	HK
Käypä hoito	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	HK
Myyntiluvan haltija	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	PP/HK

## 5 AIKATAULU

Arviointi aloitetaan 6/2011, ja sen arvioitu valmistumisajankohta on 5-6/2012. Hanke päättyy, kun arviointiraportti ja tiivistelmät sekä arviointihankkeen sisäinen loppuraportti ovat valmiit.



**Projektisuunnitelman muutoshistoria**

Versio	Pvm	Tekijä	Muutokset
1.0	110805	Helena Kastarinen	
1.1	110929	Helena Kastarinen	aikataulumuutos osa-alueiden 1-2 ja 3-4 osalta