

Forma patvirtinta  
Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.  
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418  
(Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2022 m. d.  
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS  
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

**Leqvio 284 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

**Inklisiranas**

**STV-238**

**1. BENDROJI DALIS**

1.1	Pareiškėjas	SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
1.2	Registracijos data	2020 m. gruodžio 9 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose)	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <a href="#">Click here to enter a date.</a>
1.5	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška
1.6	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os)  Kodas pagal TLK-10 AM	Leqvio skirtas suaugusiųjų, sergančių pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija, gydymui papildant dieta: <ul style="list-style-type: none"><li>• deriniu su statinu ar statinu ir kitais lipidų kieki mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kuriems negalima pasiekti tikslinių mažo tankio</li></ul>

		lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) reikšmių skiriant didžiausią toleruojamą statino dozę, arba <ul style="list-style-type: none"> <li>• vartojant vien šio vaistinio preparato arba jo derinio su kitais lipidų kieki mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kurie netoleruoja statinų ar kuriems jų vartoti negalima.</li> </ul>
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos ( <u>laikoma tinkmos</u> )	Siūloma skyrimo sąlyga paremta Lietuvos kardiologų draugijos 2024 m. lapkričio 28 d. raštu Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, didelės ir labai didelės kardiovaskulinės rizikos pacientams, kuriems diagnozuota dislipidemija (E78) ir MTLC koncentracija išlieka <math>\geq 2,6</math> mmol/l, taikant gydymą maksimaliomis toleruojamomis statinų dozėmis kartu su ezetimibu (arba tik ezetimibu, kuomet statinas yra kontraindikuotinas) ir kuriems yra diagnozuotas ūminis vainikinių arterijų sindromas arba lėtinis vainikinių arterijų sindromas, patvirtinus viena ar keliomis diagnozėmis: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Nestabili krūtinės angina (I20.0) arba / ir</li> <li>o Stabilioji krūtinės angina (I20.8) arba / ir</li> <li>o Ūminis miokardo infarktas (I21) arba / ir</li> <li>o Persirgta miokardo infarktas (I25.2) arba / ir</li> <li>o Atlikta perkutaninė vainikinių arterijų intervencija (Z95.5) arba / ir aortos vainikinių arterijų jungčių operacija (Z95.1).</li> </ul> </li> </ul>
1.7	Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas Papildomai pateikta netiesioginio palyginimo analizė (šansų ssantykis)	<input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas (ORION-15) <input type="checkbox"/> Netinkamas

### 1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

STV agentūros pavadinimas, šalis	STV vertinimas atliktas	Klinikinio vertinimo išvada	Farmakoekonominio vertinimo išvada

<p>Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. spalio 6 d.</p>	<p>Rekomenduojama kompensuoti sumažinus kainą pacientams, sergantiems pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija, atitinkantiems šiuos kriterijus:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nustatytas bent vienas kardiovaskulinis įvykis (ūminis koronarinis sindromas, išeminis insultas, nustatyta vainikinių ar periferinių arterijų liga, atlikta bet kokios arterijos revaskuliarizacijos procedūra);</li> <li>2. Skiriant kitą maksimalų toleruojamą antilipidinį gydymą (statinu ir/ar ezetimibu) nepasiekiamos tikslinės MTL-C reikšmės <math>\geq 2,6</math> mmol/l.</li> </ol>
<p>Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2022 m. vasario 7 d.</p>	<p>Rekomenduojama nekompensuoti.</p>
<p>Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2023 m. kovo 23 d.</p>	<p>Rekomenduojama nekompensuoti, išskyrus tuo atveju, jei būtų optimizuojamas kaštų naudingumas, lyginant su kitu kompensuojamu antilipidiniu gydymu.</p>

## 2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra pagrindinė mirties priežastis visame pasaulyje, nuo kurios miršta maždaug 17,9 mln. žmonių per metus (32% visų mirčių). Keturios iš penkių mirčių nuo ŠKL įvyksta dėl aterosklerozinės ŠKL. Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos statistinę klasifikaciją, Lietuva priskiriama labai didelės ŠKL rizikos regionui. Svarbiausi aterosklerozės rizikos veiksniai – dislipidemija (mažo tankio lipoproteinų, toliau MTL-C, padidėjimas), nekoreguojamas padidėjęs arterinis kraujo spaudimas, rūkymas, nutukimas ir cukrinis diabetas.

Lietuvoje dislipidemijos gydymui kompensuojami statinai (esant ankstyvai ŠKL anamnezei, vidutinei, didelei ar labai didelei kardiovaskulinei rizikai) ir ezetimibas (didelei ar labai didelei kardiovaskulinei rizikai). Šiuo metu Lietuvoje taikomoje gydymo schemoje inklišanas numatomas kaip papildoma (angl. *add-on*) terapija aterosklerozine kardiovaskuline liga sergantiems pacientams, kai gydymas statiniais ir ezetimibu ar ezetimibo monoterapija (netoleruojantiems statinų ar esant kontraindikacijų juos vartoti) nebuvo pakankamai efektyvus sumažinti MTL-C koncentracija žemiau 2,6 mmol/l.

Atsižvelgiant į Pareiškėjo pateiktą siūlomą kompensuoti indikaciją ir įprastą klinikinę praktiką Lietuvoje, nustatyta, kad aterosklerozine kardiovaskuline liga sergančių pacientų, toleruojančių gydymą statiniais, tinkamas palyginamasis gydymas skiriant inklišanas kartu su statinu ir ezetimibu yra statino, ezetimibo ir placebo derinys. Pacientų, netoleruojančių gydymo statiniais ar esant kontraindikacijų juos vartoti, tinkamas palyginamasis gydymas skiriant inklišanas su ezetimibu – ezetimibo ir placebo derinys.

### *Tiesioginis palyginimas*

ORION-9, ORION-10, ORION-11 yra III fazės, dvigubai maskuoti, placebo kontroliuojami daugiacentriniai tyrimai, kuriuose tiriamas inklišanas efektyvumas ir saugumas, skiriant jį patvirtina ar įtariama šeimine hipercholesterolemija (ŠH) sergantiems pacientams, arba patvirtinta ASŠKL (ORION-10 ir ORION-11) arba ASŠKL rizikos ekvivalentais – 2 tipo diabetas, ŠH ir pacientams, kurių su ŠKL rizika (pagal Framingham ar ekvivalentią rizikos skaičiuoklę) susijęs tikslinis MTL-C yra  $\leq 2,6$  mmol/l ( $\geq 100$  mg/dl) (ORION-11), patikros metu nustatyta MTL-C  $\geq 1,8$  (esant ASŠKL) arba 2,6 (esant ASŠKL rizikos ekvivalentui) mmol/l ( $\geq 70$  arba 100 mg/dl). Klinikinis vertinimas buvo atliktas pagal paraiškoje pateiktus klinikinius tyrimus ORION-10 ir ORION-11 (statinus toleruojančių pacientų populiacijoje), duomenų statinus netoleruojančių pacientų populiacijoje pareiškėjas nepateikė. ORION-9 tyrimas suteikė papildomą informaciją. Atkreiptinas dėmesys, kad 50% ORION-9 tyrime dalyvavusių pacientų vartojo statino ir ezetimibo derinį, tačiau tyrimo populiacija buvo siauresnė (pacientai, kuriems įtariama arba patvirtinta šeiminė hipercholesterolemija) ir skyrėsi nuo pareiškėjo siūlomos populiacijos (aterosklerozine kardiovaskuline liga sergantys pacientai).

Paraiškoje pateiktuose klinikiniuose tyrimuose (ORION-10 ir ORION-11) pirminė vertinamoji baigtis buvo procentinis MTL-C koncentracijos pokytis tyrimų metu. Pagrindinės antrinės baigtys – absoliutus MTL-C koncentracijos pokytis bei procentinis PCSK9, bendro cholesterolio, ApoB ir didelio tankio lipoproteino cholesterolio koncentracijos pokytis. Kardiovaskulinių įvykių (mirties nuo ŠKL, nemirtinas miokardo infarktas, nemirtinas išeminis/hemoraginis insultas) dažnis buvo žvalgomosios baigtys. Pažymėtina, kad ORION-10 ir ORION-11 tyrimuose statino ir ezetimibo derinį vartojo apie iki 10%, ezetimibo monoterapiją – 0% visų pacientų, todėl atskirti šiuos pacientus į aktualius pogrupius pagal skiriamą antilipidinių gydymą

remiantis pateiktais duomenimis, buvo neįmanoma.

Detaliai įvertinus pateiktus klinikinius duomenis, nustatyta, kad inklsirano ir statino derinys yra statistiškai reikšmingai sumažina MTL-C ir kitų lipidogramos rodiklių koncentraciją, lyginant su statino monoterapija, gydant pacientus, kuriems nustatyta ASŠKL ar jos ekvivalentas. Įvertinus ORION-10 ir ORION-11 tyrimų populiacijas, didžioji dauguma pacientų (virš 90%) vartojo statinus. Atkreiptinas dėmesys statinio ir ezetimibo derinį vartojo tik apie 10 proc. pacientų.

Pažymėtina, kad standartinė klinikinė praktika Lietuvoje yra statino ir ezetimibo derinys, kai nustatytas statinų netoleravimas taikoma ezetimibo monoterapija. Dėl mažos pacientų, vartojančių statino ir ezetimibo, dalies ORION-10 ir ORION-11 tyrimuose, neįmanoma buvo įvertinti inklsirano veiksmingumą kartu su statinu ir ezetimibu. Dėl šios priežasties, pareiškėjas papildomai pateikė klinikiniai tyrimo ORION-15 duomenis, kuriame apie 41 proc. pacientų vartojo statino ir ezetimibo derinį.

ORION 15 klinikinis tyrimas– 2-os fazės tyrimas, jame buvo vertinimas skirtingų inklsirano dozių efektyvumas, saugumas ir farmakokinetika. Pagal pradines charakteristikas apie 7% visų pacientų statinų netoleravo. Didelio intensyvumo statinus vartojo apie 14% visų pacientų. Ši pacientų proporcija apytiksliai buvo visuose inklsirano pogrupiuose (100mg, 200 mg ir 300 mg). Kadangi ORION-15 tyrimas buvo terapinės dozės parinkimo tyrimas, pacientai buvo suskirstyti į 3 grupes pagal inklsirano dozę: 100 mg, 200 mg ir 300 mg. Nepriklausomai nuo tiriamos dozės, MTL-C sumažėjo apie 50 proc. nuo gydymo pradžios. Didžiausias sumažėjimas – 56,3 proc. buvo pasiektas tarp pacientų, vartojusių inklsirano 300 mg, kuri yra registruota terapinė dozė. Nors atskirai inklsirano, statino ir ezetimibo veiksmingumas nebuvo įvertintas, palyginus su statino ir ezetimibo deriniu, bendroje populiacijoje pridėjus inklsiraną 76 proc. pacientų pasiekė MTL-C koncentracijos sumažėjimą. Kadangi apie 41 proc. pacientų ORION-15 tyrime vartojo statino ir ezetimibo derinį, šie rezultatai laikomi priimtiniu inklsirano efektyvumo įrodymu pridėdant jį prie standartinio gydymo siekiant kontroliuoti MTL-C koncentraciją sergantiems pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija.

Nesant tiesioginio palyginimo, daroma prielaida, kad inklsirano, statino ir ezetimibo veiksmingumas yra teoriškai geresnis mažinant MTL-C koncentraciją, palyginus su įprastą klinikinę praktiką Lietuvoje (t.y. statino ir ezetimibo deriniu).

### *Netiesioginis palyginimas*

Pareiškėjas pateikė netiesioginio palyginimo analizes (NPA), kuriose inklsirano santykinis efektyvumas ir saugumas lyginamas su PCSK9 inhibitorių arba ezetimibo efektyvumu pacientų, kurie jau gydomi statiniais, populiacijoje. NPA remiasi 23 tyrimais, kuriuose pacientų populiacijos, intervencijos ir rezultatai buvo laikomi tinkamais netiesioginei analizei atlikti pagal įtraukimo ir atmetimo kriterijus taikomus ORION tyrimuose. NPA rezultatai parodė, kad pridėjus inklsiraną prie gydymo vienu iš statinų, palyginti su ezetimibu, statistiškai ir kliniškai reikšmingai sumažėjo MTL-C koncentracija. Remiantis NPL rezultatais, skiriant pacientams su ASKVL ir (arba) didelės širdies ir kraujagyslių rizika, inklsiranas kaip ir PCSK9 inhibitoriai (alirokumabas ir evolokumabas) derinyje su statinu geriau mažina MTL-C koncentraciją, palyginus vien su statino monoterapija. Šie rezultatai patvirtino tiesioginio palyginimo rezultatus iš klinikinių tyrimų ORION-9, ORION-10 ir ORION-11. Naujos papildomos informacijos NPA rezultatai nesuteikė. Taip pat NPA parodė, kad inklsirano saugumo profilis iš esmės nesiskiria nuo kitų PCSK9 inhibitorių.

Remiantis pateiktais duomenimis, įrodyta, kad izoliuotas MTL-C ir kitų lipidų koncentracijų karaujyje sumažėjimas yra reikšmingas vartojant inklsirano kartu su statinu arba statinu (ORION-9,

-10 ir -11 tyrimai) ir ezetimibu (ORION-15 tyrimas). Tačiau, ar vartojant inklsirano derinį kartu su statinu ir ezetimibu ir mažėjant MTL-C koncentracijai, reikšmingai mažėjo mirties ir/ar kardiovaskulinių įvykių riziką, tvirtų įrodymų nepateikta. Pateikti metanalizės kardiovaskulinių baigčių duomenys, remiantis STV-93 protokolu, yra žvalgomieji ir neatspindi ilgalaikės perspektyvos, todėl mažesnė kardiovaskulinių įvykių tikimybė skiriant pacientams inklsirana derinyje su statinu bei ezetimibu laikoma nepakankamai įrodyta, palyginus su statino ir ezetimibo deriniu (ORION-9, 10 ir 11).

Apibendrinant, inklsiranas reikšmingai mažina MTL-C koncentraciją pacientams su didele ir labai didele ŠKL rizika ir dėl to turintis potencialą mažinti kardiovaskulinių įvykių atsiradimo riziką. Tačiau tiesioginių įrodymų, kad pridėjus inklsirana prie statino ir ezetimibo derinio mažėja mirties nuo ŠKL ar kardiovaskulinių įvykių (miokardo infarkto, insulto) dažnis, lyginant su standartinė klinicine praktika Lietuvoje (statino ir ezetimibo deriniu arba ezetimibo monoterapija) pacientams, sergantiems pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija, nėra. Vis dėlto inklsirano mažinantis MTL-C koncentraciją poveikis gali būti naudingas pacientams, sergantiems pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija ir kuriems nepavyksta sumažinti MTL-C mažiau 2,6 mmol/l vartojant maksimaliai toleruojama statino dozę kartu su ezetimibu, esant didelei labai didele ŠKL rizikai.

### **3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS**

Vertinimui pateikta kaštų naudingumo analizė, kurioje nagrinėjamas inklsirano (Leqvio) kaštų naudingumas. Analizėje pacientų populiacija atitinka 3 fazės klinikinių tyrimų: ORION-9, ORION-10, ORION-11, ORION-15 ir ORION-18 populiacijas. Šiuose tyrimuose buvo įtraukti pacientai, praeityje turėję ASCVD ir serumo MTL-C koncentraciją  $\geq 2.6$  mmol/L, gydomi maksimaliai toleruojamomis statinų dozėmis. Remiantis kompensavimui siūloma indikacija ir skyrimo sąlygomis, analizėje nagrinėjami šie pacientų pogrupiai:

1. ACS 0–1 – įvykis per paskutinius 12 mėnesių;
2. ACS 1–2 – įvykis prieš 12-24 mėnesius.

Šios pacientų subpopuliacijos buvo skirstomos pagal toleranciją statinams: statinus toleruojantys (vartoja statinus + ezetimibe kaip gydymo standartą (SoC)) ir statinų netoleruojantys (vartoja ezetimibe kaip gydymo standartą (SoC)).

Analizėje taikomas Markovo būklių perėjimo metodas, kuriame pacientai modelyje juda remiantis prognozuojama kardiovaskulinių įvykių bei mirties rizika. Pacientai į modelį patenka vienoje iš pradinių būsenų, remiantis pradine paciento būkle (KV įvykis iki patekimo į modelį). Šitoks modeliavimo metodas pasirinktas remiantis ISPOR rekomendacijomis. Vertinama, jog tokia analizės struktūra yra tinkama analizės rezultato apskaičiavimui, šališkumas nepastebėtas.

Gydymo efektyvumas modelyje įvertinamas remiantis Novartis atlikta tinkline metaanalize. SoC grupei naudojami duomenys iš ORION klinikinių tyrimų, o efektyvumo įvertinimui naudojami MTL-C koncentracijos pokyčiai, taikant intervenciją pacientams. Remiantis metaanalizės rezultatais buvo apskaičiuojamas MTL-C koncentracijos ryšys su KV įvykių tikimybėmis. Tarnyba pabrėžia, jog analizė nėra grįsta tiesioginiais vertinamųjų baigčių rezultatais iš klinikinių tyrimų (mirties, KV įvykių tikimybė) ir tai yra laikoma neapibrėžtumu. Tačiau atsižvelgiant į tai, jog tokių duomenų Pareiškėjas neturi, Tarnyba vertina, jog pateiktos analizės rezultatą galima interpretuoti.

Įvertinta, jog ligos našta atitinka mažiausią vertę, todėl nustatyta mažiausia referencinė kaštų naudingumo vertė – 1 BVP per capita (\*\*\*\*\* eur/QALY).

Tarnyba pateikia analizės rezultatus skirtingiems pogrupiams, referencinė kaštų naudingumo vertė nėra viršijama nė viename pogrupyje.

Pabrėžiame, jog pagrindinio atvejo analizės ICER įvertis yra ribinis, taikant 1 BVP per capita slenkstį (mažiausia ligos našta), todėl ir jautrumo analizėje referencinė kaštų naudingumo vertė yra viršijama. Didžiausią įtaką analizės rezultatui pastebime vertinant vaisto efektyvumą – MTL-C koncentracijos įtaka mirties rizikai. Tarnyba pabrėžia, jog šis neapibrėžtumas galėtų būti išspręstas gavus papildomų klinikinių duomenų, kuriuose būtų nagrinėjamos tiesioginės vertinamosios baigtys (mirties rizika, kardiovaskulinių įvykių rizika), tačiau atsižvelgiant į šiuo metu prieinamus duomenis, Tarnyba vertina, jog pateikta analizė yra tinkama rezultato interpretavimui ir sprendimo priėmimui. Vis dėlto, sumažinus vaistinio preparato inkliširano (leqvio) kainą, sumažėtų klaidingo teigiamo sprendimo priėmimo rizika.

## Ekonominės analizės rezultatas

Pacientai, vartojantys statinus+ezetimibą

ACS 0-1 sub populiacija

<b>Kaštai</b>			
	<i>Inklisiran (leqvio)</i>	<i>Statinai+ezetimib</i>	<i>Skirtumas</i>
KV įvykių kaštai	*****	*****	*****
Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai	*****	*****	*****
Nepageidaujamų reiškinių valdymo kaštai	*****	*****	*****
Viso:	*****	*****	*****
<b>Papildomi gyvenimo metai (LY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****		Skirtumas: *****
<i>Statinai+ezetimib</i>	*****		
<b>Kokybiški gyvenimo metai (QALY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****		Skirtumas: *****
<i>Statinai+ezetimib</i>	*****		
<b>Rezultatai</b>			
		ICER už LY	***** eur/LY
		ICER už QALY	***** eur/QALY
		Referencinė kaštų naudingumo vertė	***** eur/QALY

ICER – (angl. *incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (angl. *life years*) gyvenimo metai; QALY- (angl. *quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

ACS 1-2 sub populiacija

<b>Kaštai</b>			
	<i>Inklisiran (leqvio)</i>	<i>Statinai+ezetimib</i>	<i>Skirtumas</i>
KV įvykių kaštai	*****	*****	*****

Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai	*****	*****	*****
Nepageidajamų reiškinų valdymo kaštai	*****	*****	*****
Viso:	*****	*****	*****
<b>Papildomi gyvenimo metai (LY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Statinai+ezetimib</i>	*****		
<b>Kokybiški gyvenimo metai (QALY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Statinai+ezetimib</i>	*****		
<b>Rezultatai</b>			
		ICER už LY	***** eur/LY
		ICER už QALY	***** eur/QALY
		Referencinė kaštų naudingumo vertė	***** eur/QALY

ICER – (angl. *incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (angl. *life years*) gyvenimo metai; QALY- (angl. *quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

*Pacientai, vartojantys ezetimibą*

*ACS 0-1 populiacija*

<b>Kaštai</b>			
	<i>Inklisiran (leqvio)</i>	<i>Ezetimib</i>	<i>Skirtumas</i>
KV įvykių kaštai	*****	*****	*****
Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai	*****	*****	*****
Nepageidajamų reiškinų valdymo kaštai	*****	*****	*****
Viso:	*****	*****	*****
<b>Papildomi gyvenimo metai (LY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Ezetimib</i>	*****		
<b>Kokybiški gyvenimo metai (QALY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Ezetimib</i>	*****		
<b>Rezultatai</b>			
		ICER už LY	***** eur/LY
		ICER už QALY	***** eur/QALY
		Referencinė kaštų naudingumo vertė	***** eur/QALY

ICER – (angl. *incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (angl. *life years*) gyvenimo metai; QALY- (angl. *quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

*ACS 1-2 populiacija*

<b>Kaštai</b>			
	<i>Inklisiran (leqvio)</i>	<i>Ezetimib</i>	<i>Skirtumas</i>
KV įvykių kaštai	*****	*****	*****
Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai	*****	*****	*****

Nepageidaujamų reiškinių valdymo kaštai	*****	*****	*****
Viso:	*****	*****	*****
<b>Papildomi gyvenimo metai (LY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Ezetimib</i>	*****		
<b>Kokybiški gyvenimo metai (QALY)</b>			
<i>Inklisiran (leqvio)</i>	*****	Skirtumas: *****	
<i>Ezetimib</i>	*****		
<b>Rezultatai</b>			
	ICER už LY	***** eur/LY	
	ICER už QALY	***** eur/QALY	
	Referencinė kaštų naudingumo vertė	***** eur/QALY	

ICER – (*angl. incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (*angl. life years*) gyvenimo metai; QALY- (*angl. quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

#### 4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 6. IŠVADA

Rekomenduojama kompensuoti	Rekomenduojama nekompensuoti
<b>Palyginamasis veiksmingumas</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika  <input type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinicine praktika  <input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika  <input type="checkbox"/> 29.1.5 pateikti duomenys apie palyginamąjį veiksmingumą yra netinkami vertinti
<b>Kaštų naudingumas</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.2.1 atitinka referencinę naudingumo vertę taikant PGS  <input type="checkbox"/> 29.2.2 gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant arba netaikant PGS	<input type="checkbox"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS  <input type="checkbox"/> 29.2.4 gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam veiksmingumui, taikant arba netaikant PGS

<input type="checkbox"/> 29.2.5 pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti
--

## 7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Aprašo 30<sup>1</sup>.1. papunkčiu, rekomenduojama kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, taikant ar netaikant PGS, kai vertinimo išvados atitinka aprašo 29.1.1 ir 29.2.1 papunkčiuose numatytas sąlygas.

## 8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

### Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

Leqvio skirtas suaugusiųjų, sergančių pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija, gydymui papildant dietą:

- deriniu su statinu ar statinu ir kitais lipidų kiekį mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kuriems negalima pasiekti tikslinių mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) reikšmių skiriant didžiausią toleruojamą statino dozę, arba
- vartojant vien šio vaistinio preparato arba jo derinio su kitais lipidų kiekį mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kurie netoleruoja statinų ar kuriems jų vartoti negalima.

### Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos

Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, teikiantis tretinio lygio asmens sveikatos priežiūros paslaugas, labai didelės kardiovaskulinės rizikos pacientams, kuriems diagnozuotas ūminis ir (ar) lėtinis vainikinių arterijų sindromas (I20.0, I20.8, I21, I25.2), taikytas intervencinis jo gydymas (Z95.5 ir (ar) Z95.1), nustatyta dislipidemija (E78) ir MTL-C koncentracija išlieka  $\geq 2,6$  mmol/l taikant gydymą maksimaliomis toleruojamomis statinų dozėmis kartu su ezetimibu (arba tik ezetimibu, jei statinas yra kontraindikuotinas).