

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO  
PROTOKOLAS**

2020-02-12

(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	2019-05-03 Nr.(1.2.10.3-25)10-3025
1.2	Pareiškėjas	Gilead Sciences Ireland UC
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Gilead Sciences Ireland UC

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Sofosbuviras/Velpatasviras		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	J05AP55		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	EPCLUSA		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	400/100 mg	N28	
2.4.2				
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 checked="" type="checkbox"/> 80 proc. <input 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	Epclusa skirtas suaugusiesiems lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai gydyti.	B18.2	Lėtinis virusinis hepatitas C	
3.3.2				
3.3.3				

\*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinių preparatų 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	Epclusa skirtas suaugusiesiems lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai gydyti (B18.2)
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>„Epclusa“ veiksmingumas įvertintas 4 randomizuotuose III fazės klinikiniuose tyrimuose, apimančiuose didelę HCV sergančių pacientų populiaciją. Pirminė vertinamoji visų tyrimų baigtis buvo nuolatinio virusologinio atsako norma praėjus 12 savaičių po gydymo užbaigimo.</p> <p>ASTRAL-1 buvo randomizuotas, dvigubai koduotas klinikinis tyrimas, kuriame buvo lyginamas sofosbuviro/velpatasviro ir placebo veiksmingumas 1, 2, 4, 5 ir 6 genotipų HCV sergantiems pacientams. Bendrai, 618/624 (99 %) pacientų sofosbuviro/velpatasviro grupėje pasiekė nuolatinį virusologinį atsaką (3 lentelė). Tik 2 pacientams pasireiškė virusologinis atkrytis (ligos pasikartojimas). Keturi kiti pacientai priskaičiuojami kaip nepasiekę virusologinio atsako: 2 pacientų nebebuvo įmanoma stebėti (nebuvo galimybės išmatuoti jų virusologinio atsako), 1 pacientas nutraukė gydymą dėl nepageidaujamo reiškinio ir 1 pacientas mirė.</p> <p>Nė vienas iš 116 placebo grupės pacientų neturėjo nuolatinio virusologinio atsako.</p> <p>ASTRAL-2 ir ASTRAL-3 klinikiniai tyrimai buvo randomizuoti, atviri tyrimai, atlikti lygiagrečiai. Pagrindinis skirtumas tarp tyrimų: ASTRAL-2 buvo tiriami 2 genotipo pacientai, o ASTRAL-3 – 3 genotipo pacientai. Visais kitais aspektais tyrimai buvo identiški. Lyginamasis vaistas buvo sofosbuviras + ribavirinas.</p> <p>SOF/VEL grupėje pasiektos didelės SVR normos: 99 % (2 genotipo pacientai) ir 97 % (3 genotipo pacientai).</p> <p>ASTRAL-4 buvo atviras tyrimas, skirtas įvertinti sofosbuviro/velpatasviro (SOF/VEL) veiksmingumą HCV sergantiems pacientams, kuriems nustatyta dekompenzuota cirozė. Įtraukti trys gydymo planai (5 lentelė). Atsižvelgiant į šio tyrimo rezultatus, oficialiai rekomenduojamas gydymo planas pacientams, kuriems nustatyta dekompenzuota cirozė, yra SOF/VEL + ribavirinas, kurių vartojimo trukmė 12 savaičių. Vidutinė SVR norma taikant šį gydymo planą buvo 94 %.</p> <p>Sofosbuviras/velpatasviro buvo gerai toleruojami. Pacientų, kurie nutraukė gydymą dėl nepageidaujamo reiškinio, dalis buvo 0,2 %. Sunkūs nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 3,2 % pacientų. Dažniausi (atvejų dažnis <math>\geq 10\%</math>) su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai buvo galvos skausmas, nuovargis ir pykinimas. Šių ir kitų nepageidaujamo reiškinio, apie kuriuos pranešta, placebo gydytų pacientų grupėje ir „Epclusa“ gydytų pacientų grupėje dažnis buvo panašus.</p> <p>(Nurodyti argumentus)  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	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input checked="" type="checkbox"/>  Siekiant įvertinti „Eplusa“ išlaidas ir veiksmingumą gydant HCV, sukurtas išlaidų ir veiksmingumo modelis. Modelio rezultatai išreiškiami kaip papildomos išlaidos per papildomus pailgėjusios kokybiško gyvenimo trukmės (QALY) metus.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Glekapreviras/pibrentasviras 100/40 mg 1 kartą per dieną.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Sofosbuviras/velpatasviras 400/100 mg 1k. per dieną arba glekapreviras/pibrentasviras 100/40 mg 1 kartą per dieną.  (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>Nepakankamas 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	Nepakankamas 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																					
Nepakankamas 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	Farmakoekonominio modelio rezultatai išreiškiami kaip papildomos išlaidos per papildomus pailgėjusios kokybiško gyvenimo trukmės (QALY) metus. Vertinti rezultatai buvo: papildomi gyvenimo metai, papildomi kokybiški gyvenimo metai. Atliekant skaičiavimus buvo atsižvelgta į CC, DCC, HCC ir kepenų transplantacijos atvejų skaičius, kurie skaičiavimuose atsispindėjo vertinant gyvenimo kokybę skirtingose būklėse.  (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	Lyginamųjų gydymo variantų išlaidos vaistams pagrįstos kompensuojamų vaistų sąrašu. Kainos pateikiamos kaip mažmeninės kainos, įskaitant PVM. Sofosbuviro/velpatasviro siūloma kompensuoti kaina X eur (N28), glekapreviro/pinbrentasviro kaina X (N84). Į modelį įtrauktos įvairios medicininės paslaugos susijusios su lėtinio hepatito C gydymo nepageidaujamais reikšimais: pykinimas, vėmimas, viduriavimas, niežulys, bėrimai, anemija, trombocitopenija, neutropenija, depresija. Įtrauktos stebėjimo išlaidos apima išlaidas už vizitus pas specialistą, analizes ir procedūras, kurios yra būtinos per gydymo kursą. Išteklių naudojimas pagrįstas Shepherd 2007 m. tyrimu. Taip pat įtrauktos išlaidos, kurios apima ambulatorinio ir stacionaraus gydymo išlaidas, tyrimus, procedūras ir farmacinį gydymą. Su kiekviena sveikatos būkle susijusių išteklių naudojimas pagrįstas Wright ir kt. 2006 m. tyrimu. Minėtų paslaugų kainos nustatytos pagal sveikatos priežiūros paslaugų kainų sąrašą, paskelbtą Valstybinio pacientų fondo svetainėje.																					

		<p style="text-align: right;">Įvertinti                      Neįvertinti</p> <p>Medikamentinio gydymo                      <input checked="" type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/></p> <p>Nemedikamentinio gydymo                      <input checked="" type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/></p> <p>Nemedicininiai kaštai                      <input type="checkbox"/>                      <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai                      <input checked="" type="checkbox"/>                      Netinkamai                      <input type="checkbox"/></p>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Buvo įvertinti visi reikalingi kaštai gydymo rezultatams pasiekti.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai                      <input checked="" type="checkbox"/>                      Netinkamai                      <input type="checkbox"/></p>
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizės atkartojamumas yra ribotas, nes nėra pateiktas skaičiavimų failas, tačiau išdėstytos prielaidos ir išvados yra teisingos.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas                      <input type="checkbox"/>                      Negalimas                      <input checked="" type="checkbox"/></p>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai                      <input checked="" type="checkbox"/>                      Netinkamai                      <input type="checkbox"/></p>
6.9	Analizės rezultatai	<p>Vertinant 6 pacientų grupes (1, 2 ir 3 genotipo pacientai sugrupuoti pagal genotipą bei ar jiems nustatyta ar nenustatyta cirozė). Epclusa „dominuojantis“ rezultatas (didesnis efektyvumas, mažesnė kaina) stebėtas dviejose populiacijose: 1 ir 2 genotipo pacientams su ciroze (atitinkamai sukurta 0,02 ir 0,05 papildomi QALY – nustatyti neigiami inkrementiniai kaštų naudingumo santykiai). 2 ir 3 genotipo pacientams, kuriems nenustatyta cirozė, papildomų kokybiškų gyvenimo metų kiekis buvo 0,03 ir 0,01 atitinkamai, o inkrementiniai kaštų naudingumo koeficientai: 52,425 ir 126,123 eur už vieną QALY.</p> <p>Dviejuose pogrupiuose gydymo rezultatai vertinant pagal gyvenimo kokybę buvo prastesni Epclusa grupėje lyginant su Maviret: 3 genotipo pacientai su ciroze vartoję Epclusa <b>prarado</b> vidutiniškai 0,05 kokybiškus gyvenimo metus. 1 genotipo pacientai be cirozės vartoję Epclusa <b>prarado</b> vidutiniškai 0,03 kokybiškus gyvenimo metus.</p> <p>Atkreipiamas dėmesys, kad papildomų kokybiškų metų skaičius abiejose grupėse buvo panašus ir ženkliai nesiskyrė: Epclusa efektas kokybiškų gyvenimo metų skaičiui svyravo nuo -0,05 iki 0,05. Todėl pagal siūlomą registruoti indikaciją farmakoeconomine nauda yra panaši, lyginant su šiuo metu taikomu gydymu.</p>
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Laikytina, kad įrodyta panaši farmakoeconomine nauda.</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>

- Įrodyta didesnė farmakoeconomine nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconomine nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconomine nauda ir farmakoeconomine 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	NICE	
7.1.2	SMC	

**VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA**

Farmakoekonominė vertė balais – 6

Komentaras

--