

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

2019-03-22

(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	2019-01-31; Nr. 9-2163
1.2	Pareiškėjas	AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG ATSTOVYBĖ BALTIJOS ŠALIMS
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Intercept Pharma Ltd

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Acidum Obeticholicum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	A05AA04		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	OCALIVA		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	5 mg	N30	
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	10 mg	N30	

**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	Pirminė biliarinė kepenų cirozė.	K74.3.	Pirminė bilijinė kepenų cirozė	

\*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	Pirminė biliarinė kepenų cirozė.
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>POISE (2016). III fazės, daugiacentris atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas paralelinių grupių tyrimas. 216 pirminiu biliarinio cholangitu (taip pat vadinamu pirmine biliarine ciroze) sergančių pacientų, kurie vartojo Acidum Ursodeoxycholicum ne trumpiau kaip 12 mėnesių (stabilią dozę <math>\geq 3</math> mėnesius) ir kuriems buvo neadekvatus atsakas arba kurie negalėjo toleruoti Acidum Ursodeoxycholicum ir nevartojo Acidum Ursodeoxycholicum <math>\geq 3</math> mėnesius buvo paskirtas gydymas Acidum Obeticholicum 10 mg arba Acidum Obeticholicum 5 mg titruoti į 10 mg per 6 mėnesius, atsižvelgiant į gydomąjį atsaką / toleravimą, arba placebo, 93% pacientų kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum. Pirminis vertinimo rodiklis buvo atsakas į gydymą (šarminės fosfatazės lygis mažesnis, negu 1,67 x viršutinė normos riba bei sumažinimas <math>&gt;15\%</math> nuo pradinio lygio ir bendras bilirubinio kiekis atitinka normos ribas) po 12 mėnesių.</p> <p>Daroma tyrimo išvada, kad vaistas Acidum Obeticholicum skiriamas suaugusiesiems, kurie nepakankamai reaguoja į gydymą Acidum Ursodeoxycholicum, arba kaip monoterapija suaugusiesiems, kurie negali toleruoti Acidum Ursodeoxycholicum, reikšmingai sumažina šarminės fosfatazės ir bendrojo bilirubino kiekį lyginant su placebo (daugumai pacientų kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum).</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	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/>  Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/>  Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumo analizės tikslas – apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiektam rezultatui vienetui, naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą (incremental cost effectiveness ratio). Šis koeficientas nustato ryšį tarp papildomai gaunamos (didesnės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų.</p> <p>Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už:  1) gaunamus gyvenimo metus (LYG);  2) pilnaverčio gyvenimo metus (QALY).</p> <p>(Nurodyti argumentus)  Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>  Kaštų minimizavimo analizė lyginat kepenų transplantacijos kaštus su gydymo kaina Obeticholicum nevertinta</p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Placebo, kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum
		<p>(Nurodyti argumentus)  Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>

6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Vaisto Acidum Obeticholicum kompensuojamos kainos išskaičiuotos iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. Kompensuojamo Acidum Ursodeoxycholicum kainos paimtos iš šiuo metu galiojančio 2018 m. kompensuojamųjų vaistų kainyno. Vertinimo laikotarpis buvo vieneri metai.</p> <p>Vaistų dozės: Acidum Obeticholicum (Ocaliva). Pradinė dozė yra 5 mg vieną kartą per parą. Pacientams, kuriems šarminės fosfatazės aktyvumas ir (arba) bendras bilirubino kiekis po 6 mėnesių gydymo pakankamai nesumažėjo, bet pacientas gydymą vaistu Acidum Obeticholicum toleruoja, titruojama iki 10 mg vieną kartą per parą. Maksimali dozė yra 10 mg vieną kartą per parą. Acidum Ursodeoxycholicum (Ursofalk). Vaistinio preparato paros dozė priklauso nuo kūno svorio ir yra maždaug 3 - 7 kapsulės (14 ± 2 mg/kg kūno svorio).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Kiti kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Atsakas į gydymą po 12 mėnesių skiriant Acidum Obeticholicum 10 mg buvo nustatytas 47% pacientų; skiriant Acidum Obeticholicum dozės titravimo grupėje – 46% pacientų ir skiriant placebo – 10% pacientų, daugumai jų kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>1 paciento 1 metų gydymo kaina vaistu Acidum Obeticholicum yra apie 34 tūkst. Eur, vaistu Acidum Ursodeoxycholicum apie 400 Eur</p> <hr/> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="text-align: center;">Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>									
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Pagal NICE (2016) atlikto vertinimo duomenis, apskaičiuota, kad vertinant pacientus, kuriems buvo neadekvatus atsakas į gydymą vaistu Acidum Ursodeoxycholicum, per metus Acidum Obeticholicum suteikia 0,2627 papildomus LYG, lyginant su placebo, kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum. Vertinant pacientus, kurie negali toleruoti Acidum Ursodeoxycholicum, per metus Acidum Obeticholicum suteikia 0,3213 papildomus LYG, lyginant su placebo. Pateiktoje kaštų efektyvumo analizėje nustatyta, kad kompensuojant Acidum Obeticholicum pacientams, kuriems buvo neadekvatus atsakas į gydymą Acidum Ursodeoxycholicum, LYG kainuotų apie 130 tūkst. eurą ir kompensuojant Acidum Obeticholicum pacientams, kurie negali toleruoti Acidum Ursodeoxycholicum, LYG kainuotų 106 tūkst. eurų. Pagal NICE (2016) atlikto vertinimo duomenis, apskaičiuota, kad vertinant pacientus, kuriems buvo neadekvatus atsakas į gydymą Acidum Ursodeoxycholicum, per metus Acidum Obeticholicum suteikia 0,4245 papildomus QALY, lyginant su placebo, kartu skiriant Acidum Ursodeoxycholicum. Vertinant pacientus, kurie netoleruoja</p>																					

		<p>vaisto Acidum Ursodeoxycholicum, per metus Acidum Obeticholicum suteikia 0,5111 papildomus QALY, lyginant su placebo. Pateiktoje kaštų efektyvumo analizėje nustatyta, kad kompensuojant Acidum Obeticholicum pacientams, kuriems buvo neadekvatus atsakas į gydymą Acidum Ursodeoxycholicum, QALY kainuotų apie 80,5 tūkst. Eur ir kompensuojant Acidum Obeticholicum pacientams, kurie negali toleruoti Acidum Ursodeoxycholicum, QALY kainuotų 67 tūkst. eurų.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama</p> <p>(Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.9	Analizės rezultatai	Nors šarminės fosfatazės lygio sumažėjimas buvo reikšmingai didesnis abiejose Acidum Obeticholicum grupėse lyginant su placebo visais vertinimo laikotarpiais, vaistinio preparato Acidum Obeticholicum didins PSDF biudžeto lėšas.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominė nauda neįrodyta</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>

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

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5

Komentaras

Siūlome mažinti Lietuvai taikomą kainą iki mažiausios ES šalyse

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)