

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

2019-04-09
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

2019-04-10 Nr. 10-2503

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2019-02-13
1.2	Pareiškėjas	UAB „NovoNordisk Pharma“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	NovoNordisk A/S

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Semaglutidum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	A10BJ06	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Ozempic	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje	0,25 mg	N4
2.4.2	Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje	0,5 mg	N4
2.4.3	Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje	1 mg	N4

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	II tipo cukrinis diabetas	E11 II tipo cukrinis diabetas	

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinį preparatą 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	II tipo cukrinis diabetas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Analizė pagrįsta dviem klinikiniais tyrimais: SUSTAIN3</p> <p>III fazės, atvirame, aktyviai kontroliuojamame, paralelinių grupių randomizuotame klinikiniame tyrime SUSTAIN 3 buvo palygintas semagliutido ir eksenatido XR efektyvumas ir saugumas metformina ir/ar sulfonilkarbamidą stabiliomis dozėmis vartojantiems CD2 pacientams..</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo HbA_{1c} pasikeitimas nuo pradinio lygio 56 savaitę. Antrinės vertinamosios baigtys buvo Kūno svorio pasikeitimas 56-ą savaitę nuo pradinio; Pacientų dalis (%), kurie pasiekė HbA_{1c} <7,0% ar ≤6,5% 56 sav.; Pacientų dalis (%), kurie pasiekė sudėtinę baigtį - HbA_{1c} <7,0% be simptominės hipoglikemijos (plazmos gliukozė ≤3,1mmol/l) ir be svorio padidėjimo; FPG pasikeitimas; SMPG padidėjimas po (visų) valgių ir vidutinis 7 punktų SMPG profilis; KMI pasikeitimas; Sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pasikeitimas.</p> <p>Tyrimo dalyviai santykiu 1:1 randomizuoti į gydymo semagliutidu arba eksenatidu ER grupes. Pacientams semagliutidas po oda kartą per sav. skirtas po 0,25mg 4 savaites, tada po 0,5mg 4 savaites, po to skirta palaikomoji dozė po 1,0mg 48 savaites; arba Eksenatidas ER kartą per savaitę skirtas po oda po 2mg 56 savaites. Klinikiniame tyrime SUSTAIN 3 vidutinis HbA_{1c} mažėjo 1,5% semagliutido grupėje ir 0,9% eksenatido ER grupėje (apskaičiuotas gydymo skirtumas vs eksenatidas ER [<i>estimated treatment difference, ETD</i>] -0,62%, 95% PI -0,80; 0,44; P<0,0001 tokiam pat efektyvumui ir pranašumui.</p> <p>Semagliutido grupėje HbA_{1c} <7,0% pasiekė 67% pacientų ir 40% pacientų eksenatido ER grupėje (P<0,0001). Bendrai 56% pacientų semagliutido grupėje ir 28% pacientų eksenatido ER grupėje pasiekė sudėtinę baigtį (HbA_{1c} <7,0%; be simptominės hipoglikemijos; be svorio padidėjimo; P<0,0001) (11 paveikslas). Ribą HbA_{1c} ≤6,5% pasiekė 47% pacientų ir 22% pacientų eksenatido ER grupėje.</p> <p>SUSTAIN6</p> <p>Atliekant 104 savaitių dvigubai koduotą tyrimą, 3.297 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, kuriems būdinga didelė širdies ir kraujagyslių ligos rizika, buvo atsitiktinai atrinkti, skiriant jiems 0,5 mg Ozempic kartą per savaitę, 1 mg Ozempic kartą per savaitę arba atitinkamai placebo kartu su standartine terapija, ir po to jie buvo stebimi 2 metus. Pirminė vertinamoji baigtis buvo Pirmas sudėtinės baigties įvykis (sunkus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių reiškinys [SNŠKR]): mirtis dėl kardiovaskulinių sutrikimų, nemirtinas miokardo infarktas arba nemirtinas insultas. Antrinės vertinamosios baigtys buvo Pirmas išplėstos sudėtinės baigties pasireiškimas (SNŠKR, revaskuliarizacija, hospitalizacija dėl nestabilios širdies anginos ar širdies nepakankamumo); Pirminis sudėtinės baigties įvykis pasireiškė 108/1.648 (6,6%) pacientams</p>

		<p>semagliutido grupėje ir 146/1.649 (8,9%) pacientams placebo grupėje (rizikos santykis 0,74; 95% PI 0,58; 0,95; $P < 0,001$ tokiam pat efektyvumui; $P = 0,02$ pranašumui) (14 paveikslas). Jautrumo analizė patvirtino pirminės analizės rezultatus. Nemirtinas miokardo infarktas pasireiškė 47 (2,9%) pacientams semagliutido grupėje ir 64 (3,9%) pacientams placebo grupėje (rizikos santykis 0,74; 95% PI 0,51; 1,08; $P = 0,12$). Nemirtinas insultas pasireiškė 27 (1,6%) pacientams semagliutido grupėje ir 44 (2,7%) pacientams placebo grupėje (rizikos santykis 0,61; 95% PI 0,38; 0,99; $P = 0,04$). Kardiovaskulinės mirties rizika buvo panaši abiejose grupėse, mirė 44 (2,7%) pacientai semagliutido grupėje ir 46 (2,8%) pacientai placebo grupėje (rizikos santykis 0,98; 95% PI 0,65; 1,48; $P = 0,92$).</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>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 checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Modelyje buvo laikoma, kad gydymas <i>Semaglutidu</i> ar <i>liraglutidu</i> yra vienodo efektyvumo (pagal SUSTAIN 3 klinikinio tyrimo duomenis) ir buvo atsižvelgiama tik į vaistų kainas, kiti gydymo kaštai buvo laikomi vienodi.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Semaglutidas lyginamas su liraglutidu. Nors liraglutidas yra sugrupuotas su exenatidu ir lixisenatidu, liraglutido bazinė kaina 2019 m. kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyne yra didesnė, nes liraglutidas neskiriamas naujiems pacientams.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Kompensuojama <i>Semaglutido</i> kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai, atsižvelgiant į šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Dozavimas</p> <p>Semagliutido pradinė dozė yra 0,25 mg kartą per savaitę. Praėjus ne mažiau kaip 4 savaitėms dozė reikia didinti iki 0,5 mg kartą per savaitę. Bent 4 savaites pavartojus 0,5 mg dozę kartą per savaitę, dozė galima didinti iki 1 mg kartą per savaitę, kad geriau būtų kontroliuojamas gliukozės kiekis kraujyje.</p> <p>Semagliutidas turi būti leidžiamas vieną kartą per savaitę bet kuriuo paros metu, valgio metu arba nevalgius. Semagliutidas turi būti leidžiamas po oda į pilvą, šlaunį arba žastą. Injekcijos vietą galima keisti nekoreguojant dozės. Semagliutido negalima leisti į veną arba raumenis.</p> <p>Liragliutido dozavimas nustatytas pagal Preparatų charakteristikų santraukoje (PCS) nurodytą informaciją. [35] Pradinė liragliutido dozė yra 0,6 mg per parą, kad virškinimo trakte būtų geriau toleruojama. Praėjus ne mažiau kaip vienai savaitei dozė reikia didinti iki 1,2 mg. Kai kuriems pacientams turėtų būti naudinga dozė didinti nuo 1,2 mg iki 1,8 mg ir atsižvelgus į klinikinį atsaką, praėjus ne mažiau kaip vienai savaitei dozė galima didinti iki 1,8 mg, kad geriau būtų kontroliuojamas gliukozės kiekis kraujyje. Didesnės nei 1,8 mg dozės per parą vartoti nerekomenduojama.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p>Pakankamas vertinimo laikotarpis <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

		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	Gydymas Semaglutidu ar liraglutidu yra vienodo efektyvumo (pagal SUSTAIN 3 klinikinio tyrimo duomenis) <hr/> (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	28 dienų gydymo kurso dabar kompensuojamu vaistu lixisenatidu kaina šiuo metu yra mažesnė negu prognozuojama gydymo semaglutidu kaina Šiuo metu kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyne vaistai Exenatidas, Lixisenatidas ir Liraglutidas yra sugrupuoti bazinei kainai nustatyti. Exenatidui ir Liraglutidui nustatyti apribojimai -jie neskiriami naujiems pacientams <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Įvertinti</td> <td style="text-align: center;">Neįvertinti</td> </tr> <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> </table> <hr/> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input 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"/>
	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)	Gydymas Semaglutidu ar liraglutidu yra vienodo efektyvumo (pagal SUSTAIN 3 klinikinio tyrimo duomenis) <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama <hr/> (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.9	Analizės rezultatai	28 dienų gydymo kurso dabar kompensuojamu vaistu lixisenatidu kaina šiuo metu yra mažesnė negu prognozuojama gydymo semaglutidu kaina												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda neįrodyta												

- Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconominė nauda ir farmakoeconominė 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 2019-01-14	Pritaria ribotam kompensavimui
7.1.2		
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

Šiuo metu kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyne vaistai Exenatidas, Lixisenatidas ir Liraglutidas yra sugrupuoti bazinei kainai nustatyti. Siūloma komisijai apvarstyti galimybę grupuoti šį vaistą kartu su Exenatidu, Lixisenatidu ir Liraglutidu.

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)