

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

2020-02-04

(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	
1.2	Pareiškėjas	SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Europharm Limited

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Erenumabum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	N02CX07	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Aimovig	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje	70 mg	1
2.4.2	Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje	140 mg	1
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	Aimovig skirtas migrenos profilaktikai suaugusiems, kuriems pasireiškia bent 4 dienos su migrenos skausmu per mėnesį.	G43	Migrena	Nesiūloma - skirti pagal registruotą indikaciją.
3.3.2				
3.3.3				

*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	Migrenos profilaktikai suaugusiesiems, kuriems pasireiškia bent 4 dienos su migrenos skausmu per mėnesį. G43
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>Erenumabo terapinė nauda lėtinės migrenos profilaktikai įrodyta remiantis randomizuotu, daugiacentriu, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu, II fazės klinikiu 295 tyrimu (NCT02066415).</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo migrenos dienų per mėnesį (MDM) pokytis (angl. mean number of migraine days per month). Gydymo skirtumas mažinant migrenos dienų per mėnesį (MDM) rodiklį nuo pradinių reikšmių iki 12-osios savaitės tarp erenumabo 70 mg dozės vartojimo ir placebo buvo -2,5 dienos (95 % PI: -3,5; -1,4, p<0,0001), tarp erenumabo 140 mg dozės vartojimo ir placebo buvo -2,5 dienos (95 % PI: -3,5; -1,4, p<0,0001).</p> <p>≥ 50 proc. MDM atsakas (angl. ≥ 50 % reduction from baseline in migraine days per month). Bent 50 proc. MDM rodmens sumažėjimas 4-rių paskutinių gydymo savaičių laikotarpyje buvo stebėtas 75 (40 proc.) iš 188 pacientų, vartojusių 70 mg dozę ir 77 (41 proc.) iš 187 pacientų, vartojusių 140 mg dozę, lyginant su 66 (23 proc.) iš 281 paciento, vartojusio placebo. Tarp erenumabo 70 mg dozės vartojimo ir placebo buvo pasiektas absoliutus 16 proc. skirtumas, tarp erenumabo 140 mg dozės vartojimo ir placebo - absoliutus 18 proc. skirtumas. Šansų santykis buvo 2,2 (95 % PI: 1,5; 3,3) 70 mg dozės grupėje ir 2,3 (95 % PI: 1,6; 3,5) 140 mg dozę vartojusių grupėje.</p> <p>Erenumabo terapinė nauda epizodinės migrenos profilaktikai įrodyta remiantis randomizuotu, daugiacentriu, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu, paralelinių grupių, III fazės klinikiu tyrimu STRIVE.</p> <p>STRIVE tyrimas įvertino erenumabo taikymą epizodinės migrenos profilaktikai per laikotarpį iki 24 savaičių. Pirminė vertinamoji baigtis buvo migrenos dienų per mėnesį (MDM) pokytis. Šiame tyrime erenumabo vartojusiems pacientams, lyginant su vartojusiais placebo, nuo 4-ojo iki 6-ojo mėnesio nustatytas kliniškai reikšmingas ir statistiškai patikimas (p<0,001) migrenos dienų dažnio sumažėjimas nuo pradinių reikšmių. Skirtumas tarp erenumabo 70 mg dozės vartojimo ir placebo buvo -1,4 dienos (95 % PI: -1,9; -0,9), tarp erenumabo 140 mg dozės vartojimo ir placebo buvo -1,9 dienos (95 % PI: -2,3; -1,4). Erenumabo poveikio pradžia pastebėta nuo pirmojo vaistinio preparato skyrimo mėnesio.</p> <p>Antrinės vertinamosios baigtys STRIVE tyrime buvo ≥ 50 proc. MDM atsakas. Statistiškai reikšmingas bent 50 proc. MDM rodmens sumažėjimas 4-ojo - 6-ojo gydymo mėnesio laikotarpyje buvo stebėtas 135 (43,3 proc.) iš 312 pacientų, vartojusių 70 mg dozę ir 159 (50 proc.) iš 318 pacientų, vartojusių 140 mg dozę, lyginant su 84 (26,6 proc.) iš 316 pacientų, vartojusių placebo. Atitinkamai, absoliutus atsako skirtumas, 16,7 proc. (70mg) ir 23,4 proc. (140mg). Šansų santykis buvo 2,13 (95 % PI: 1,52; 2,98) 70 mg dozės grupėje ir 2,81 (95 % PI: 2,01; 3,94) 140 mg dozę vartojusių grupėje.</p>

		<p>ARISE tyrimas įvertino erenumabo taikymą epizodinės migrenos profilaktikai per laikotarpį iki 12 savaičių. Pirminė vertinamoji baigtis buvo migrenos dienų per mėnesį (MDM) pokytis. MDM pokytis per 12 savaičių sudarė 2,9 dienas erenumabo 70 grupėje, lyginant su 1,8 dienomis placebo grupėje, kas sudarė -1,0 dienos (PI -1,6, -0,5, $p < 0,001$) papildomai be MDM.</p> <p>Liberty tyrimas įvertino Erenumabo 140 mg poveikį epizodinės migrenos profilaktikai po prieš tai buvusios nesėkmingos migrenos profilaktikos 2-4 medikamentais.</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo ≥ 50 proc. MDM atsakas. Bent 50 proc. MDM rodmenis sumažėjimas 4-rių paskutinių gydymo savaičių laikotarpyje buvo stebėtas 36 (30 proc.) iš 119 pacientų, vartojusių 140 mg dozę, lyginant su 17 (14 proc.) iš 124, vartojusio placebo. Šansų santykis buvo 2,7 (95 % PI: 1,4; 5,2). Bent 50 proc.</p> <hr/> <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 type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Analizė atliekama iš mokėtojo perspektyvos. Ekonominiam vertinimui taikomi kaštų – efektyvumo ir kaštų - naudingumo ekonominio vertinimo metodai. Analizėje naudojami duomenys iš randomizuotų atsitiktinių imčių erenumabo (Aimovig) tyrimų esant lėtinei migrenai NCT02066415 (Tepper et al. 2017, t.p. 295 tyrimas), bei esant epizodinei migrenai STRIVE (Goadsby et al. 2017, t.p. 296 tyrimas), ARISE (Dodick et al. 2018), ir LIBERTY (Reuter U et al. 2018, t.p. CAMG334A2301) tyrimų vertinant efektyvumą ir saugumą sergančiųjų populiacijose. Bendras poveikis migrena sergantiems (atitinkamai G43 pacientams) įvertintas apjungiant efektyvumo duomenis iš visų šių tyrimų.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Topiramatas, Propranololis, Amitriptilinas.</p> <hr/> <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>Placebo ir geriausia palaikomoji slauga.</p> <p>Lietuvoje nekompensuojamos (analizėje nevertintos):</p> <p>Topiramatas - 2x50mg per dieną.</p> <p>Propranololis - 80mg per dieną (2x40mg).</p> <p>Amitriptilinas - 10mg per dieną.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas 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	Pakankamas 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																					
Pakankamas 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>Gydant erenumabu 70 mg yra papildomai laimima 0,54 QALY, inkrementinis kaštų efektyvumo rodiklis yra 14120,13EUR už papildomai laimėtą QALY arba 16,30EUR už kiekvieną išvengtą MDM.</p> <p>Gydant erenumabu 140mg yra papildomai laimima 0,56 QALY, inkrementinis kaštų efektyvumo rodiklis yra 7525,56EUR už papildomai laimėtą QALY arba 8,69EUR už kiekvieną išvengtą MDM.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.5	Kaštai	<table border="0" style="width: 100%;"> <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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Įvertinti	Neįvertinti												
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedicininiai kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Apibendrintų klinikinių tyrimų duomenimis pacientai gydomi erenumabu 70 mg per 50 metų patirtų 2615 dienas su migrena, o 140 mg grupėje 2602 dienas su migrena. Tuo tarpu placebo grupėje dienų su migrena skaičius sudarytų 3084 dienas, ir tai atitinkamai 469 ir 482 dienomis daugiau nei gydant erenumabu. Gydymas erenumabu yra kliniškai veiksminga profilaktinio migrenos gydymo galima alternatyva Lietuvoje, galinti sumažinti mėnesio dienų su migrena skaičių (MDM) bei pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.</p> <p>Atsižvelgiant į tai, kad Lietuvoje nėra taikoma alternatyvi migrenos profilaktika, buvo įvertinti kaštai susiję su standartinė ūmių migrenos priepuolių priežiūra ir jie įtraukė hospitalizacijas, neurologo konsultacijas, skubią pagalbą ir standartinius priepuolių valdymui naudojamus vaistinius preparatus.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė potencialiai pakartojama.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Analizėje duomenimis gydant erenumabu per 50 metų papildomai laimima nuo 0,54 iki 0,56 QALY (priklausomai nuo dozės). Atlikus kaštų efektyvumo analizę, apskaičiuotas bendras papildomų lėšų vienam pacientui poreikis nuo 3691,35 EUR iki 7867,37 EUR (lyginant su placebo), priklausomai nuo to kokią vertinimo perspektyvą ir vaisto stiprumą pasirenkame. Inkrementinio kaštų efektyvumo rodiklis (iš sveikatos apsaugos perspektyvos) svyruoja nuo 13414,61 EUR iki 14120,13 EUR vienam papildomam QALY laimėti.</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Analizėje, skaičiavimams naudota neapibrėžta gydymo erenumabu trukmė, todėl susidaro didelis neapibrėžtumas vertinant ICER. Remiantis analizės rezultatais, per 50 metų gaunamas QALY kiekis (0,54 -0,56 QALY) yra labai nedidelis ir dėl ilgo laiko tarpo linkęs į neapibrėžtumą. Atsižvelgiant į tai, kad (remiantis analizės skaičiavimais) per metus vaistas sukurtų tik 0,0112 papildomų QALY lyginant su placebo, tai sunkiai pagrindžia reikalingas papildomas išlaidas.</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	NICE, 2019 m. rugsėjis	Nerekomenduojamas, nors įrodytas pranašumas lyginant su geriausia palaikomąja slauga, tačiau pranašumas prieš A tipo botulino toxiną naudojamą rekomenduojama NICE migrenos profilaktikoje neįrodytas ir laikantis prielaidos, kad erenumabas poveikis lygiavertis kaštų efektyvumo santykis yra per didelis.
7.1.2	SMC, 2019 balandis	Kompensuojamas su apribojimu, kad bus skiriamas chronine migrena sergantiems pacientams, kurie buvo nesėkmingai gydyti kitais trimis prevenciniais gydymais.

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5

Komentaras

Siūloma Lietuvai taikoma kaina viršija trijų minimalių kainų vidurkį, todėl minimali priemoka viršija maksimalią galimą priemoką.
Pranašumas prieš placebą įrodytas nežymiai, tačiau neįrodytas pranašumas prieš kitas (Lietuvoje dar nekompensuojamas, bet potencialiai pigesnes) alternatyvas.

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)