

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

2020-01-07
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas 2017-04-12
Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-07-25; 9-16511
1.2	Pareiškėjas	Celgene Europe Limited
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Celgene Europe Ltd. (JK)

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas		Apremilastum
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas		L04AA32
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas		Otezla
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	4x10 mg, 4x20 mg, 19x30 mg	N27
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	30 mg	N56

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"/> 90 proc. <input type="checkbox"/> 80 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	Psoriazinis artritas	M07 Psoriazinės ir enteropatinės artropatijos	Psoriazinis artritas, pacientams, kuriems gydymas TNF inhibitoriais ar IL inhibitoriais yra netinkamas arba kuriems nebuvo atsako į gydymą TNF inhibitoriais arba kurie jo netoleravo

*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	Psoriazinis artritas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><u>PALACE 1 (2014).</u> Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas. 504 suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu psoriaziniu artritu, nepaisant ankstesnio gydymo sintetiniais arba biologiniais ligos eigą modifikuojančiais vaistais nuo reumato (LEMVNR), santykiu 1:1:1 buvo paskirtas gydymas Apremilastum 20 mg 2 kartus per parą, Apremilastum 30 mg 2 kartus per parą arba placebo. Pirminis vertinimo rodiklis buvo pacientų, kurie 16 savaitę pasiekė ARK 20 atsaką, procentinė dalis. Vertinant pagal ARK 20 atsako kriterijus, gydymas Apremilastum 30 mg 2 kartus per parą 16 savaitę reikšmingai pagerino PsA požymius ir simptomus, lyginant su placebo. Pacientų santykis, kuriems atsakas 16 savaitę buvo ARK 20, kai Apremilastum buvo vartojamas po 30 mg du kartus per parą, buvo pasiektas 38,1% (64 iš 168) pacientų ir skiriant placebo – 19,0% (32 iš 168) pacientų, p<0,0001. ARK 20 atsakas skiriant Apremilastum išliko ir 24 savaitę. Atsakas, nustatytas Apremilastum gydytoje grupėje, buvo panašus pacientams, kartu vartojantiems ir nevartojantiems LEMVNR, įskaitant MTX. Pacientams, anksčiau gydytiems LEMVNR arba biologiniais preparatais, kurie vartojo Apremilastum, ARK 20 atsakas 16 savaitę buvo didesnis nei pacientams, vartojusiems placebo. Panašus ARK atsakas nustatytas pacientams, sergantiems skirtingų potipių PsA, įskaitant distalinį interfalanginį poliartritą (DIP). Vertinant 16 savaitės duomenis pagal sveikatos įvertinimo anketos negalios indekso (angl. disability index of the health assessment questionnaire, HAQ-DI) pokytį nuo pradinio lygio, Apremilastum gydytiems pacientams nustatytas statistiškai reikšmingas funkcinės būklės pagerėjimas lyginant su placebo. HAQ-DI pagerėjimas išliko 24 savaitę. Buvo padaryta išvada, kad gydymas Apremilastum yra efektyvus skiriant suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo pakankamos reakcijos į ankstesnį gydymą LEMVNR arba kurie jo netoleravo.</p> <p><u>PALACE 3 (2016).</u> Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas. 505 suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu psoriaziniu artritu, nepaisant ankstesnio gydymo sintetiniais arba biologiniais LEMVNR, santykiu 1:1:1 buvo paskirtas gydymas Apremilastum 20 mg 2 kartus per parą, Apremilastum 30 mg 2 kartus per parą arba placebo. Pirminis vertinimo rodiklis buvo pacientų, kurie 16 savaitę pasiekė ARK 20 atsaką, procentinė dalis. Vertinant pagal ARK 20 atsako kriterijus, gydymas Apremilastum 30 mg du kartus per parą 16 savaitę reikšmingai pagerino PsA požymius ir simptomus, lyginant su placebo. Pacientų santykis, kuriems atsakas 16 savaitę buvo ARK 20, kai Apremilastum buvo vartojamas po 30</p>

		<p>mg du kartus per parą, buvo pasiektas 40,7% (68 iš 167) pacientų ir skiriant placebo – 18,3% (31 iš 169) pacientų, $p < 0,0001$. ARK 20 atsakas skiriant Apremilastum išliko ir 52 savaitę. Atsakas, nustatytas Apremilastum gydytoje grupėje, buvo panašus pacientams, kartu vartojantiems ir nevartojantiems LEMVNR, įskaitant MTX.</p> <p>Pacientams, anksčiau gydytiems LEMVNR arba biologiniais preparatais, kurie vartojo Apremilastum, ARK 20 atsakas 16 savaitę buvo didesnis nei pacientams, vartojusiems placebo. Vertinant 16 savaitės duomenis pagal sveikatos įvertinimo anketos negalios indeksą (HAQ-DI) pokytį nuo pradinio lygio, Apremilastum gydytiems pacientams nustatytas statistiškai reikšmingas funkcinės būklės pagerėjimas lyginant su placebo. HAQ-DI pagerėjimas išliko 24 savaitę. Buvo padaryta išvada, kad gydymas Apremilastum yra efektyvus skiriant suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo pakankamos reakcijos į ankstesnį gydymą LEMVNR arba kurie jo netoleravo.</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 farmakoeconomines analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kadangi Apremilastum siūlomas kompensuoti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo pakankamos reakcijos į ankstesnį gydymą LEMVNR arba kurie jo netoleravo, bei prieš pradėdant skirti TNF inhibitorius, tai Apremilastum skyrimas atitolintų TNF inhibitorių skyrimą ir leistų sumažinti bendras PSDF biudžeto išlaidas. Todėl kaštų mažinimo analizė atlikta Apremilastum lyginant su vidutine TNF inhibitorių kaina.</p> <p>Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už pilnaverčio gyvenimo metus (QALY – Quality Adjusted Life Years) skiriant Apremilastum lyginant su placebo.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Kaštų mažinimo analizė atliekama Apremilastum lyginant su mažiausia TNF inhibitoriaus kaina.</p> <p>Tuo atveju, kai Apremilastum būtų skiriamas po gydymo TNF inhibitoriais – lyginamas su Ustekinumabu.</p> <p>Kaštų efektyvumo analizėje – skiriant Apremilastum lyginant su placebo.</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>Apremilastum kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai.</p> <p>TNF inhibitorių ir Ustekinumabo kainos – nėra viešai skelbiamos. Šiuo metu naujiems pacientams gydyti pigiausias perkamas TNF inhibitorius – Infliximab (Inflectra).</p> <p>Dozavimas: <u>Otezla.</u></p> <p>Rekomenduojama Apremilastum dozė yra 30 mg, vartojama per burną du kartus per parą, ryte ir vakare, su maždaug 12 valandų</p>

		<p>pertrauka, nepriklausomai nuo valgio. Pradedant skirti Apremilastum, reikalingas pradinis titravimas: 1 diena – ryte 10 mg; 2 diena – ryte ir vakare po 10 mg; 3 diena – ryte 10 mg, vakare 20 mg; 4 diena – ryte ir vakare po 20 mg; 5 diena – ryte 20 mg, vakare 30 mg; 6 diena ir vėliau – po 30 mg ryte ir vakare.</p> <p><u>Infliximabas.</u> Skiriama 5 mg/kg intraveninė infuzija bei papildomos 5 mg/kg infuzijos 2-ąją ir 6-ąją savaitę po pirmosios infuzijos, toliau kas 8 savaites.</p> <p><u>Ustekinumabas</u> Pradinė dozė yra 45 mg, kurią reikia švirkšti po oda, kitą 45 mg dozę reikia švirkšti po 4 savaitių, o vėliau – kas 12 sav.</p> <p>Gydymo kaštai buvo skaičiuojami vienerių metų laikotarpiui.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Netinkamai</td> <td></td> <td></td> </tr> <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>Skiriant gydymą Apremilastum reikšmingai daugiau pacientų yra pasiekiamas atsakas į gydymą lyginant su placebo</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 metų 1 paciento gydymo kaina vaistu Apremilastum būtų apie <i>(konfidenciali informacija)</i>.</p> <p>Lyginant vaistinio preparato Apremilastum gydymo kainą pagal gamintojo pateiktas kainas su pigiausio TNF inhibitoriaus (Adalimumabo) gydymo kaina, ji yra daugiau negu du kartus didesnė.</p> <p>Tuo atveju, jei Apremilastum būtų skiriamas po gydymo pirmaeiliumi TNF inhibitoriumi, bei lyginant jo gydymo kainą su centralizuotai perkamo Ustekinumabo ir antrosios eilės TNF inhibitorių gydymo kainos vidurkiu, tai Apremilastum gydymo kaina yra didesnė.</p> <hr/> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; 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>Kadangi analizė nėra atnaujinta, nustatyti ar visi kaštai yra įvertinti teisingai ir gydymo rezultatai atitinka šiuo metu taikomą nėra įmanoma.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																								

6.7	Analizės pakartojamumas	Negalimas, nes analizė nėra atnaujinta <hr/> (Nurodyti argumentus) Galimas <input type="checkbox"/> Negalimas <input checked="" type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė nėra tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Nustatyta, kad gydymas Apremilastum yra daugiau nei dvigubai brangesnis už gydymą pirmosios eilės TNF inhibitoriais. Skiriant Apremilastum po gydymo pirmos eilės TNF inhibitoriais, jis taip pat yra brangesnis .
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Kadangi analizė yra neatnaujinta, įvertinti QALY kainos nėra įmanoma., o atliekant kaštų minimizavimo analizę, gydymas Apremilastum yra brangesnis tiek už pirmos eilės TNF inhibitorių, tiek ir antros eilės TNF inhibitorių ir Ustekinumabum kainos vidurkį. <hr/> (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- 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 su apribojimu <i>for use in adult patients with active PsA who have had an inadequate response with at least two prior DMARD therapies or who are intolerant to such therapies</i>
7.1.2	NICE	Rekomenduoja su apribojimu • <i>they have peripheral arthritis with 3 or more tender joints and 3 or more swollen joints and</i> • <i>their disease has not responded to adequate trials of at least 2 standard DMARDs, given either alone or in combination and</i> • <i>the company provides apremilast with the discount agreed in the patient access scheme.</i>

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonomiskā vērtība: 4,5 balles

Komentārs

(darbinātais)

(paraksts)

(vārds, uzvārds)