

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

2018-08-29

Vilnius

Vertinimas

pirminis

patikslintas

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

## I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-09-04; 9-18223
1.2	Pareiškėjas	UAB „AbbVie“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	AbbVie Ltd

## II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Glekaprevirum/Pibrentasvirum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	J05AP57	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Maviret	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	plėvele dengtos tabletės	100mg/40mg	N84 (4x21)

## 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	Lėtinis hepatitas C	B18.2 Lėtinis virusinis hepatitas C	Skiriamas, kai histologinis aktyvumo indeksas (HAI) yra lygus 3 arba didesnis pagal Ishak klasifikaciją arba fibrozė (F) yra lygi 2 arba didesnė pagal METAVIR klasifikaciją, arba, esant kepenų biopsijos kontraindikacijų, atlikus kepenų elastografijos tyrimą (FibroScan metodu) nustatoma, kad kepenų audinio elastingumas yra lygus 7,2 kilopaskalių (kPa) arba didesnis (tai atitinka F2 ir didesnę fibrozę pagal METAVIR klasifikaciją) arba Sergantiems lėtine HCV liga, kai kartu yra diagnozuota bent viena ekstrahepatinė HCV ligos manifestacija: lėtinis inkstų nepakankamumas (TLK N18 [N18.3; N18.4; N18.5]); glomerulų ligos, kai nenustatoma kita priežastis (TLK N00-N08); vėlyvoji odos porfirija (TLK E80.1); krioglobulineminis vaskulitas (TLK D89.1); imuninė trombocitopenija (TLK D69.5; D69.6); mazginis poliarteritas (TLK M30); marginalinės zonos B ląstelių limfoma, neklasifikuojama (TLK M9699/3).

\*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	Lėtinis hepatitas C
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Iš viso yra atliktos 9 pilotinės studijos, nagrinėjančios glecaprevir/pibrentasvir preparato naudojimą pacientams su lėtine HCV infekcija. Vaisto efektyvumas ir saugumas buvo tiriamas randomizuotose multicentrinėse 3 stadijos klinikinėse studijose: ENDURANCE-1, -2, -3 ir -4; EXPEDITION-1, -2 ir 4, bei MAGELLAN-2 ir -3. Šiuose tyrimuose buvo įtrauktas platus pacientų su lėtine HCV infekcija spektras. ENDURANCE tyrimuose buvo tiriamas vaisto saugumas ir efektyvumas 8 ir 12 savaičių bėgyje HCV sergantiems pacientams, kurie nesirgo kepenų ciroze. Tuo tarpu EXPEDITION bei MAGELLAN-2 ir -3 tyrimuose buvo traukiami pacientai, kurių gydymas yra labiau komplikuoatas, nes jie serga kompensuota kepenų ciroze, inkstų nepakankamumu, HCV/ŽIV infekcija, turėję kepenų ar inkstų transplantacijas ar yra buvęs nepakankamas gydymo efektas kitais tiesiogiai veikiančiais antivirusiniais vaistais. Remiantis turimais 3 fazės tyrimų duomenimis skiriant glecapreviro/pibrentasviro preparatą pacientams, sergantiems lėtiniu HCV, nustatomas labai aukštas dažnis išliekančio virusologinio atsako (&gt;98% pirminės analizės duomenimis). Gydymas glecapreviro/pibrentasviro preparatu lemia labai aukštą išliekantį virusologinį atsaką nepaisant, koks yra genotipas, koks anksčiau buvo skirtas gydymas, koks yra rezistentiškumas ar virologinis HCV kiekis kraujyje. Glecapreviro/pibrentasviro preparatas galimai gali būti naudojamas kaip 8 savaičių kursas gydymo dar negavusiems, kepenų cirozės neturintiems pacientams nepriklausomai, kokie yra pradiniai klinikiniai rodikliai arba gali būti skiriamas 12 savaičių kursas visiems kitiems pacientams. Atitinkamai sofosbuviro/velpatasviro ir sofosbuviro/ledipasviro preparatai yra patvirtinti kaip 12 savaičių gydymo kursas visų populiacijų pacientams (išskyrus sofosbuvirą/ledipasvirą GT1 pacientus su kepenų ciroze, kuriems yra reikalingas 24 sav. Kursas). ENDURANCE-1 tyrime 99.1% pacientų pasiekė išliekantį virologinį atsaką skiriant 8 savaičių kursą ir 99,7% skiriant 12 savaičių kursą. ENDURANCE-3 tyrime gydyti GT3 HCV sergantys pacientai be kepenų cirozės, viso įtraukta 505 sergančiųjų. Pacientai buvo randomizuoti: A grupė gavo 12 savaičių gydymo kursą glecapreviro/pibrentasviro (233 pacientai), B grupė gavo sofosbuvirą ir daclastasvirą (115 pacientai) ir C grupei skirtas 8 savaičių gydymo kursas glecapreviro/pibrentasviro (157 pacientai). ENDURANCE-4 tyrime viso dalyvavo 121 pacientas. 63% pacientų buvo infekuoti GT-4, 21% GT5 ir 16% GT6. Iš visų tyrime dalyvavusių pacientų tik vienam nepavyko pasiekti išliekančio virusologinio atsako, nes jis 12 gydymo dieną nutraukė gydymo kursą.</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 1 ir 4 HCV genotipui <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>  Analizėje įvertintas sąnaudų efektyvumo santykis kompensuojant lėtinio HCV gydymą MAVIRET preparatu bei paskaičiuotas inkrementinis kaštų efektyvumo koeficientą (ICER) bei papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY) kuomet taikomas gydymas minėtu preparatu. 1 genotipas dabar gydomas Ombitasvir+Paritoprevir+ Ritonavir (+Dabuvir) kombinacija, 1 ir 4 genotipas – Elbasvir+Grazoprevir. Kadangi gydymo efektyvumas labai panašus, yra lyginamos tik skiriamų vaistų kainos, t.y. atliekama sąnaudų minimizavimo analizė.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	1 HCV genotipas su Ombitasvir+Paritoprevir+Ritonavir (+Dabuvir), 1 ir 4 HCV genotipas su Elbasvir+Grazoprevir (Zepatier). Kiti genotipai – su Pegiliuotu interferonu +Ribavirinu. Sergantiems lėtine HCV liga, kai kartu yra diagnozuota bent viena ekstrahepatinė HCV ligos manifestacija: lėtinis inkstų nepakankamumas (TLK N18 [N18.3; N18.4; N18.5]; glomerulų ligos, kai nenustatoma kita priežastis (TLK N00-N08); vėlyvoji odos porfirija (TLK E80.1); krioglobulineminis vaskulitas (TLK D89.1); imuninė trombocitopenija (TLK D69.5; D69.6); mazginis poliarteritas (TLK M30); marginalinės zonos B ląstelių limfoma, neklasifikuojama (TLK M9699/3), laikoma kad Maviret nepakeis jokios dabar kompensuojamos vaistų terapijos.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Kompensuojamoji Maviret kaina yra išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. <u>Dozavimas Maviret</u> Rekomenduojama Maviret dozė yra 300 mg/120 mg (trys 100 mg/40 mg tabletės), vartojama per burną vieną kartą per parą. Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 12 sav. <u>Dozavimas Viekirax</u> Rekomenduojama geriamoji Viekirax dozė yra dvi 12,5 mg/75 mg/50 mg tabletės vieną kartą per parą. Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 12 savaičių. <u>Dozavimas Exviera</u> Rekomenduojama Exviera dozė yra 250 mg (viena tabletė) du kartus per parą (ryte ir vakare). Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 12 savaičių. <u>Dozavimas Zepatier</u> Rekomenduojama dozė yra 1 tabletė 1 kartą per parą. Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 12 savaičių. <u>Dozavimas Pegasys</u> Rekomenduojama Pegasys dozė – 180 mikrogramų vieną kartą per savaitę, kartu su geriamuoju ribavirinu arba be jo (monoterapija). Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 48 savaičių. <u>Dozavimas PegIntron</u> PegIntron skiriama 1,5 mikrogramo/kg per savaitę kartu su ribavirino kapsulėmis. Pažymėtina, kad šių vaistinių preparatų faktinės kainos yra konfidencialios.  (Nurodyti argumentus) <div style="text-align: right;">Tinkamai Netinkamai</div>

		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	Išliekantis virusologinis atsakas pasiekiamas iki 99,7% sergantiems lėtiniu HCV visų genotipų tarpe. Sėkmingas gydymas Maviret preparatu gali sumažinti ligos progresavimą, pacientų mirtingumą ir pagerinti gyvenimo kokybę. Pacientai gydant juos glecapreviro + pibrentasviro deriniu ne tik pasiekia stabilų virusologinį atsaką, bet ir išvengia sunkių komplikacijų, susijusių su HCV infekcija.  _____ (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	Kadangi visų gamintojų faktinės gydymo kainos yra konfidencialios (Maviret pareiškėjas taip pat pateikė konfidencialų pasiūlymą dėl gydymo kainos), galime nurodyti, kad vaistinio preparato Maviret 1 ir 4 HVC genotipų gydymo kaina atsižvelgiant į pareiškėjo papildomai pateiktą konfidencialų pasiūlymą, būtų mažesnė negu kompensuojamųjų Zepatier ir Viekirax/Exviera kainos vidurkis. Gydymas glecapreviro+pibrentasviro deriniu lyginant su gydymu pegiliuoto interferono ir ribavirino deriniu, yra apie 30 proc. brangesnis. Sergantiems lėtine HCV liga, kai kartu yra diagnozuota bent viena ekstrahepatinė HCV ligos manifestacija: lėtinis inkstų nepakankamumas (TLK N18 [N18.3; N18.4; N18.5]; glomerulų ligos, kai nenustatoma kita priežastis (TLK N00-N08); vėlyvoji odos porfirija (TLK E80.1); krioglobulineminis vaskulitas (TLK D89.1); imuninė trombocitopenija (TLK D69.5; D69.6); mazginis poliarteritas (TLK M30); marginalinės zonos B ląstelių limfoma, neklasifikuojama (TLK M9699/3), laikoma kad Maviret nepakeis jokios dabar kompensuojamos vaistų terapijos, todėl visos išlaidos bus papildomos.  _____ <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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 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 type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Įvertinti	Neįvertinti												
Medikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Maviret veiksmingumas yra panašus kaip kompensuojamųjų Zepatier ir Viekirax/Exviera ir Maviret pateikus konfidencialų pasiūlymą, gydymo kaina yra mažesnė. Gydymas glecapreviro+pibrentasviro deriniu yra efektyvesnis ir saugesnis negu gydymas pegiliuoto interferono ir ribavirino deriniu, bet apie 30 proc. brangesnis. Bet Maviret terapija papildomai suteikia 0,527 kokybiškų metų, kurių kaina siekia apie 9,7 tūkst. Eurų už QALY (šiuo metu Lietuvoje HCV 2, 3 genotipui kompensuojama tik pegiliuoto interferono ir ribavirino terapija).  _____ (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.7	Analizės pakartojamumas	Duomenys nurodyti korektiškai. Daug duomenų paremta JAV analize  _____ (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinka vertinimui												

		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Gydymas vaistiniu preparatu šiuo metu Maviret nėra brangesnis negu kompensuojamoji terapija kitais vaistiniais preparatais, gydant 1 ir 4 HCV genotipą, tačiau brangesnis gydant kitus genotipus
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoekonominė nauda gydant 1, 4 HCV genotipą, vertinant papildomą pareiškėjo pasiūlymą, yra įrodyta. Kitiems genotipams farmakoekonominė nauda neįrodyta.  (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	Pritaria
7.1.2		

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 7,5 balo – 1 ir 4 HCV genotipams; 4,5 balo – kitiems genotipams  
Komentaras