

Forma patvirtinta
Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418
(Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2022 m. d.
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

Takhzyro, 300 mg injekcinis tirpalas

Lanadelumabas

STV-31

1. BENDROJI DALIS

| | | |
|-----|---|---|
| 1.1 | Pareiškėjas | Takeda UAB |
| 1.2 | Registracijos data | 2018 m. lapkričio 22 d. |
| 1.3 | Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose) | <input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis) |
| 1.4 | Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą? | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2018 m. lapkričio 26 d. <i>EU/1/18/1340</i> |
| 1.5 | STV paraiškos pobūdis | <input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška |
| 1.6 | Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM | Skirtas 12 metų ir vyresnių pacientų pasikartojančių paveldimos angioedemos (PAE) priepuolių rutininei profilaktikai, kai priepuoliai kartojasi daugiau kaip 12 kartų per metus. D84.1 |

| | | |
|-----|--|--|
| 1.6 | Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos | Pradėti vartoti šį vaistinį preparatą galima tik prižiūrint gydytojui, turinčiam paveldima angioedema sergančių pacientų gydymo patirties. |
| 1.7 | Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas Tiesioginis – placebo Netiesioginis – C1 esterazės inhibitorius | <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas |

1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

| STV agentūros pavadinimas, šalis | STV vertinimas atliktas | Klinikinio vertinimo išvada | Farmakoekonominio vertinimo išvada |
|--|---|--|------------------------------------|
| Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2019 m. spalio 16 d. | Lanadelumabas rekomenduojamas kaip pasirinkimas, taikant pasikartojančių priepuolių profilaktiką 12 metų ir vyresniems pacientams, kuriems yra paveldima angioedema, jeigu: - pacientai tinkami C1-INH gydymui pagal Anglijos nacionalinės sveikatos sistemos politiką bei jie patiria ≥ 2 kliniškai reikšmingų priepuolių/savaitę per 8 savaites, nepaisant gydymo geriamaisiais vaistais arba gydymo geriamaisiais vaistais netinka; - mažiausias lanadelumabo dozės dažnis (1 kartą per 4 savaites) vartojamas pagal preparato charakteristikų santraukos nurodymus, t.y. ligos būklė stabili, be priepuolių; - lanadelumabas kompensuojamas su konfidencialiu kainos susitarimu. | |
| Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2020 m. sausio 9 d. | Profilaktikai - 12 metų ir vyresniems pacientams. - PAE I arba II diagnozę nustato gydytojas specialistas (PAE). - Pacientas patyrė ≥ 3 priepuolius per keturias savaites iki gydymo lanadelumabu pradžios ir dėl šių priepuolių buvo reikalingas skubus gydymas. Lanadelumabo kaina turi būti sumažinta. | |
| Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija | <input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne 2020 m. birželio 26 d. | Lanadelumabas rekomenduojamas paveldimos angioedemos priepuolių rutininei profilaktikai pacientams nuo 12 metų. | |

| | | |
|---|--|---|
| (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip* <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. rugsėjo 1 d. | NFEC rekomenduoja nekompensuoti lanadelumabo, jeigu kaštų naudingumas nebus pagerintas atsižvelgiant į šiuo metu taikomą terapiją. Kompensavimas suteiktas po konfidencialių derybų dėl kainos* |
|---|--|---|

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Paveldima angioedema (PAE) – sunki, reta, genetinė autosominiu–dominantiniu būdu paveldima liga, pasireišianti vienam iš 50 000 gyventojų. Lietuvoje 2021 m. duomenimis asmenų, kuriems diagnozuota PAE, yra 30. Ši liga atsiranda dėl paveldėtų ar spontaninių genetinių mutacijų, dėl kurių sutrinka C1 esterazės inhibitoriaus funkcija, aktyvumas arba gamyba, dėl ko pacientai patiria pasikartojančius poodinių audinių arba gleivinės tinimo priepuolius dėl stipraus bradikinino išsiskyrimo sukkelto kraujagyslių išsiplėtimo ir jų pralaidumo padidėjimo. Dažniausiai diagnozuojama I-ojo tipo PAE – 85 proc ir II – jo tipo apie 15 proc. PAE III tipas nėra pateiktas paraiškos vertinimui. Vidutinis pacientų amžius diagnozės metu apie 11 metų, ir apie 50 proc. pacientų pirmą kartą PAE priepuolį patiria iki 10 metų amžiaus. Priepuolių dažnis, trukmė ir sunkumas neprognozuojami – bet kuris paskesnis priepuolis gali baigtis mirtimi. Vidutiniškai pacientai gali patirti apie 27 priepuolius per metus, vieno priepuolio trukmė gali tęstis nuo 72 iki 96 valandų. PAE simptomai ir nenuspėjamų priepuolių baimė daro nepalankią įtaką pacientų gyvenimui ir jų kasdieninei veiklai.

Didžiausią su PAE susijusių tiesioginių išlaidų dalį sudaro gydymas skubios pagalbos skyriuje ir stacionare, o netiesioginių – ligos poveikis paciento nedarbingumui, sumažėjusiam produktyvumui darbe (iki darbo praradimo) bei šeimos funkcionavimui. Šiai ligai reikalingas ne tik tinkamas priepuolių gydymas, bet ir ilgalaikė priepuolių profilaktika.

Tarptautinės paveldimos angioedemos gydymo gairės (*The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—the 2021 revision and update*) rekomenduoja tris skirtingus vaistinius preparatus (aukščiausias rekomendacijos lygis –A). Vienas iš jų –lanadelumabas. Kartu su C1INH ir berotralstatu šie vaistiniai preparatai laikomi pirmojo pasirinkimo vaistiniais preparatais skirtais ilgalaikiai terapinei PAE profilaktikai (WAO/EAACI PAE gydymo gairės, 2021).

Lietuvoje PAE priepuolių ilgalaikis (rutininis) profilaktinis gydymas skiriamas vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2016 m. kovo 29 d. įsakymu Nr. V-408 „Dėl labai retoms būklėms gydyti skirtų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašo patvirtinimo“. Šio įsakymo 4 punkte nurodyta, kad PAE gydymui naudojama „C1 esterazės inhibitorius (plazmos derivatas) (injekcijos) arba konestatas alfa (injekcijos)“. Profilaktinio gydymo šiais vaistiniais preparatais tvarka yra išdėstyta Įsakymo 4.5 papunktyje, nurodant, kad „Jei taikant profilaktinį gydymą traneksamo rūgštimi arba danazolu angioneurozinės edemos priepuoliai (pacientą priepuolių metu gydant stacionare) kartojasi daugiau kaip 12 kartų per metus, Sveikatos apsaugos ministerijos Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisija apsvarsto gydymo įstaigos prašymą ir, jei jis pagrįstas, priima sprendimą dėl profilaktinio gydymo C1 esterazės inhibitoriumi (plazmos derivatu) išlaidų kompensavimo pradžios“.

Vaistinis preparatas lanadelubas buvo vertinimas pagal teikiamą kompensuoti indikaciją: „12 metų ir vyresnių pacientų pasikartojančių paveldimos angioedemos (PAE) priepuolių rutininei profilaktikai, kai priepuoliai kartojasi daugiau kaip 12 kartų per metus.“ Lanadelumabas yra visiškai žmogaus monokloninis antikūnas (IgG1/κ lengvoji grandinė). Lanadelumabas slopina plazmoje aktyvaus kalikreino proteolizinį poveikį. Padidėjęs kalikreino aktyvumas plazmoje PAE sergantiems pacientams sukelia angioedemos priepuolius, nes vyksta didelės molekulinės masės kininogeno (DMMK) proteolizė, per kurią susidaro suskaldytas DMMK (sDMMK) ir bradikininas.

Tiesioginis palyginimas

Vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymo Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į

kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 116 - 119 punktais, tinkamas palyginamasis vaistinis preparatas yra C1 esterazės inhibitorius (plazmos derivatas).

Remiantis Valstybinės ligonių kasos (VLK) pateiktais duomenimis, 2019-2021 m. C1 esterazės inhibitorius (plazmos darinys, vartojamas *i/v*) nebuvo kompensuotas pasikartojančių paveldimos angioedemos (PAE) priepuolių rutininei profilaktikai (VLK atsakymas e. laišku nuo 2022-06-13). Todėl placebas, kaip palyginamasis gydymas, pateiktas tiesioginiame klinikiniame palyginame laikomas tinkamu, vertinant klinikinę paraiškos informaciją.

Remiantis HELP-3 tyrimo rezultatais, lanadelumabo 300 mg dozės vartojimas kas 4 savaites arba kas 2 savaites buvo susiję su statistiškai reikšmingu PAE priepuolių sumažėjimu: bendras priepuolių dažnis, vidutinio sunkumo ir sunkių priepuolių dažnis bei priepuolių, reikalaujančių ūminių simptomų gydymo. Priepuolių skaičiaus sumažėjimas, gydant lanadelumabu, buvo kliniškai reikšmingas pacientams, sergantiems PAE. Tai patvirtino ne tik pirminės baigties rezultatai, bet antrinių ir papildomų vertinamųjų baigčių rezultatai, lyginant su placebo (pvz., laikas iki pirmo priepuolio; pacientų praneštos baigtys).

Gerklų angioedemos priepuolių dažnis statistiškai reikšmingai nesiskiria, nes šie įvykiai buvo reti abiejose grupėse. Nors tyrimo dizainas neturėjo pakankamai galios įvertinti šio tipo priepuolių dažnį, dėl gerklų angioedemos priepuolių sunkumo tokių priepuolių skaičiaus sumažėjimas PAE sergantiems pacientams, vartojusiems lanadelumabo palyginus su placebo, gali būti laikomas kliniškai reikšmingu. Pacientai, kurie vartojo lanadelumabo, patyrė dvigubai mažiau priepuolių gydymo metu, palyginus su įvadiniu tyrimo laikotarpiu (*angl. „run-in“*) ($p < 0,001$), tuo tarpu pacientai placebo grupėje patyrė tik apie trečdaliu mažiau priepuolių stebėjimo metu, palyginus su įvadiniu laikotarpiu. Pacientai, vartoję lanadelumabo, gydymo metu ilgiau buvo be priepuolių, nei pacientai vartoję placebo, o tai gali būti kliniškai reikšmingas rodiklis, nes pagrindinis gydymo tikslas yra pacientui išvengti bet kokių PAE priepuolių.

Vertinant nepageidaujamus reiškinius (NR) HELP-3 tyrimo metu, 76 pacientai (90,5 %) trijose gydymo lanadelumabu grupėse patyrė bent vieną NR. Iš jų 26 (96,3 %) vartojo 300 mg vaisto dozę kas 2 savaites ir 25 (86,2 %) vartojo 300 mg vaisto dozę kas 4 savaites. Tuo tarpu placebo grupėje NR pasireiškė 31 pacientui (75,6 %). Tarp 50 pacientų (59,5 %), kurie buvo gydyti lanadelumabu, pasireiškė su gydymu susiję NR, palyginus su 14 pacientų (34,1 %), kurie buvo gydyti placebo.

Pacientų praneštų baigčių vertinimas pagal Angioedemos gyvenimo kokybės klausimyną (AE-QoL) parodė, kad pacientų gyvenimo kokybės ir savijautos pagerėjimas nuo gydymo pradžios iki 182 gydymo dienos viršijo minimalų kliniškai reikšmingą skirtumą (≥ 6 punktai).

Netiesioginis palyginimas

Pareiškėjas pateikė netiesioginį lanadelumabo ir C1 esterazės inhibitoriaus efektyvumo ir saugumo palyginimą. Palyginimas rėmėsi Bayesiano tinkline meta-analize (TMA), kurioje buvo lyginami 2 klinikiniai tyrimai: HELP-3 (lanadelumabas) ir CHANGE (C1-INH). TMA apėmė tik 2 klinikinius tyrimus su nedideliu pacientų skaičiumi, o gautus rezultatus yra sunku interpretuoti dėl klinikinių ir metodologinių skirtumų atliekant HELP-3 ir CHANGE tyrimus. Palyginamieji tyrimai skyrėsi tyrimo dizainu: HELP-3 paralelinių grupių palyginimas, CHANGE – kryžminis tyrimas. Palyginamieji tyrimai skyrėsi gydymo trukme: HELP-3 – 26 savaites, o CHANGE – 12 savaitė. Įtraukimo kriterijus – priepuolių skaičius per mėnesį – HELP – 3 tyrime buvo „ ≥ 1 PAE priepuolis per 4 savaites trukusį įvadinį tyrimo laikotarpį“, o CHANGE – „mažiausiai 2 priepuoliai per mėnesį“. Taip pat HELP-3 ir CHANGE tyrimuose skyrėsi terapija, kuri buvo taikoma priepuolio metu, bei palaikomoji terapija (pvz., CHANGE tyrime pacientai negalėjo keisti savo profilaktinės androgeno ar antifibrinolitinės terapijos).

Apibendrinant, lanadelumabo efektyvumas gali būti įvertintas kaip neprastesnis nei C1 esterazės inhibitoriaus. Efektyvumo pranašumas gali būti įvertintas tik tiesioginio palyginimo metu, atliekant randomizuotą klinikinį tyrimą. HELP-3 ir CHANGE tyrimai skiriasi klinikinio tyrimo gydymo schema ir metodologija (detalesnį parašymą žr. vertinimo protokole).

Privalumai

Dėl savo efektyvumo, mažinat priepuolių dažnį, saugumo pobūdžio ir vartojimo būdo (poodinės injekcijos) lanadelumabas turi privalumą pacientams, kurie patiria 12 ir daugiau PAE priepuolių per metus. Pacientui nereikia papildomos pagalbos leidžiant lanadelumabą po oda, jie gali tą daryti savarankiškai.

Trūkumai

Lietuvoje 2021 m. yra 30 asmenų, kuriems diagnozuota PAE (L. Kievišienė, 2021). Pareiškėjas nepateikė tiesioginio efektyvumo palyginimo su galimai vartojamu klinikinėje praktikoje C1-INH. Netiesioginio palyginimo analizė parodė, kad vertinant priepuolių dažnio santykius, lanadelumabas labiau mažina priepuolių atsiradimo riziką nei C1-INH. Tačiau, netiesioginė analizė neparodė skirtumo tarp lanadelumabo ir C1-INH, vertinant laiką iki pirmo priepuolio taikant profilaktiką. Klinikinio vertinimo metu nepakako lanadelumabo tiesioginio efektyvumo palyginimo su C1-INH.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Vertinimui pateikta kaštų naudingumo analizė, lanadelumabo kaštų naudingumą lyginant su C1 esterazės inhibitoriumi (Cinryze). Paraiškoje nurodyta indikacija– „Lanadelumabas skirtas 12 metų ir vyresnių pacientų pasikartojančių paveldimos angioedemos (PAE) priepuolių rutininei profilaktikai“. Ilgalakis profilaktinis gydymas C1 esterazės inhibitoriumi Lietuvoje skiriamas pagal Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijos sprendimą dėl gydymo įstaigų prašymo dėl profilaktinio gydymo C1 esterazės inhibitoriumi (plazmos derivatu) išlaidų pradžios, kai pacientui, taikant profilaktinį gydymą traneksamo rūgštimi arba danazolu, angioedemos priepuoliai (pacientą priepuolių metu gydant stacionare) kartojasi daugiau kaip 12 kartų per metus“. Šiuo metu Lietuvoje nėra rutiniškai kompensuojami vaistai, skirti PAE priepuolių profilaktikai. Remiantis Valstybinės Ligoninių Kasos (VLK) - duomenimis, 2019-2021 m. nebuvo kompensuoti C1 esterazės inhibitoriai (plazmos darinys) pasikartojančių paveldimos angioedemos priepuolių rutininei profilaktikai. Taigi, teoriškai C1 esterazės inhibitorius (*Cinryze*) galėtų būti kompensuojamas PAE priepuolių profilaktikai (tai atitinka Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 119 punktą), tačiau vertinant faktinius duomenis – pacientų, kuriems būtų skiriamas šis vaistinis preparatas PAE profilaktikai, 2019-2021 metais – nebuvo. Dėl šios priežasties, Tarnyba pripažįsta, jog *Cinryze* yra tinkamas palyginamasis gydymas, tačiau faktiškai Lietuvos klinikinę situaciją atitinka placebo – t.y. pacientai nėra profilaktiškai gydomi nuo PAE priepuolių. Dėl šios priežasties, Tarnyba analizėje pateikia ir analizės rezultato apskaičiavimą su abiem palyginamaisiais gydymais – placebo ir *Cinryze*.

Tarnybos pateiktame analizės rezultato perskaičiavime, kaštai atnaujinti pagal naujausius prieinamus šaltinius. Taip pat, Tarnyba analizėje koregavo Pareiškėjo taikomas prielaidas.

1. Modelyje taikoma prielaida, jog pacientai patenka į modelį vartodami lanadelumabo 300 mg. dozę, kas 2 savaites, o dalis pacientų po kurio laiko, pereina į 300 mg kas 4 savaites dozavimo režimą. Pagrindinio atvejo analizėje laikoma, jog po 6 mėn., 44,4% pacientų pereis į mažesnio dozavimo intervalo grupę, o 76,9% pacientų mažesnę dozę vartos po 12 mėn. nuo lanadelumabo iniciacijos. Šis pacientų pasiskirstymas buvo nuspręstas iš HELP-03 tyrimo (po 6 mėn. nuo tyrimo pradžios 44,4% pacientų, vartoję 300 mg kas 2 savaites nepatyrė priepuolių. 76,9% pacientų po 182 dienų taip pat nepatyrė priepuolių). Vis dėlto, HELP-03 tyrime pacientai neturėjo galimybės keisti dozavimo intervalo, todėl lieka neaišku, ar nurodyta pacientų dalis iš tikro vaistą pradės vartoti rečiau. Neaišku ar pacientai sutiktų retinti vaisto dozavimą, kai jų būklė, vaistą vartojant dažniau, yra valdoma. Lanadelumabo retesnis dozavimas preparato charakteristikų santraukoje yra pateiktas kaip rekomendacinio pobūdžio

pasiūlymas – nėra tiksliai nurodyta, kokiū atveju keičiamas dozavimas. Taip pat nepateikta ir kitų klinikinių duomenų, įrodančių dozavimo retinimą. Dėl šių priežasčių, Tarnyba pagrindinio atvejo analizei renkasi, jog per 12 mėn. 0 proc. pacientų vaistą pradės vartoti rečiau (konservatyvi prielaida PSDF biudžeto atžvilgiu).

2. Modelyje taikomas *Cinryze* dozavimo intervalas kas 3,5 dienos (t.y. 8 1000TV dozės per 28 dienas). Pagal preparato charakteristikų santrauką, *cinryze* dozavimas PAE priepuolių profilaktikai yra kas 3 – 4 dienas. Tarnyba analizei renkasi konservatyvų scenarijų ir taiko 1000TV *Cinryze* dozavimą kas 4 dienas (t.y. 7 1000TV dozės per 28 dienas).
3. Analizėje lyginant *Cinryze* ir lanadelumabo efektyvumą yra naudojami skirtingi duomenų šaltiniai. Lanadelumabo pacientų grupės priepuolių skaičius kiekviename cikle buvo paskaičiuotas remiantis Poisson regresijos duomenimis iš HELP-03 tyrimo. Siekiant palyginti *Cinryze* ir lanadelumabo efektyvumą buvo atliktas netiesioginis palyginimas iš HELP-03 ir CHANGE tyrimų. Siekiant įvertinti vidutinį priepuolių skaičių kiekviename cikle, *Cinryze* grupėje buvo naudotas rizikos santykis (*angl. risk ratio*) iš netiesioginio palyginimo. Tarnyba pagrindinio atvejo analizei renkasi vieną šaltinį vaisto efektyvumo įvertinimui – netiesioginį palyginimą, tokiu atveju ir lanadelumabo, ir *Cinryze* grupėse, siekiant įvertinti vidutinį priepuolių skaičių kiekviename cikle, buvo naudotas rizikos santykis.

Modelyje pritaikius nurodytas prielaidas bei atnaujinus kaštus, ICER neatitinka referentinės kaštų naudingumo vertės nei lyginant su *Cinryze*, nei lyginant su placebo.

Santykinis kokybiškos gyvenimo trukmės praradimas = ****

- Remiantis Lietuvos Respublikos statistikos departamento duomenimis, 2020 m. BVP *per capita* to meto kainomis yra 17807 Eur., referentinė kaštų naudingumo vertė =1BVP=17807 Eur.

Ekonominės analizės rezultatas

| Rezultatai | |
|---|--|
| Kaštų skirtumas | Lanadelumab vs <i>cinryze</i> : ***** Eur. |
| | <i>Lanadelumab vs placebo</i> : *****Eur. |
| Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY) | Lanadelumab vs <i>cinryze</i> **** QALY |
| | <i>Lanadelumab vs placebo</i> **** QALY |
| ICER už QALY | Lanadelumab vs <i>cinryze</i> : *****Eur/QALY |
| | <i>Lanadelumab vs placebo</i> : ***** Eur/QALY |
| Referentinė kaštų naudingumo vertė | 17 807 Eur |

ICER – (*angl. incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (*angl. life years*) gyvenimo metai; QALY- (*angl. quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

6. IŠVADA

| Rekomenduojama kompensuoti | Rekomenduojama nekompensuoti |
|--|--|
| Palyginamasis efektyvumas | |
| <input checked="" type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis <input type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria | <input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat <input type="checkbox"/> 33.1 yra neįrodytas kaip didesnis <input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti |
| Klinikinis veiksmingumas | |
| <input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika | <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika |
| Kaštų naudingumas | |
| <input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę, <taikant PGS> <netaikant PGS> <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, <taikant PGS> <netaikant PGS>, lyginant su įprasta klinicine praktika | <input checked="" type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje <input type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, <taikant PGS> <netaikant PGS>, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti |

7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu

34.4. rekomenduojama *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje (žr. 6 skyrių), neatitikties 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

Skirtas 12 metų ir vyresnių pacientų pasikartojančių paveldimos angioedemos (PAE) priepuolių rutininei profilaktikai, kai priepuoliai kartojasi daugiau kaip 12 kartų per metus.

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.

Pradėti vartoti šį vaistinį preparatą galima tik prižiūrint gydytojui, turinčiam paveldimą angioedema sergančių pacientų gydymo patirties.

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.