

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

2017-04-12
(data)
Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

2016-12-07; Nr. (1.2.10.3-253)BR-3897

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-07-25; 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"/> 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	Plokštelinė psoriazė	L40.0 Paprastoji psoriazė (Psoriasis vulgaris) Monetiškoji psoriazė Plokštelinė psoriazė	Pagal registruotas indikacijas

*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	Plokštelinė psoriazė
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>ESTEEM 1 (2015). Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas. Pacientams atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 buvo skirta vartoti 30 mg Apremilastum du kartus per parą arba placebo 16 savaičių (placebu kontroliuojama fazė), o nuo 16 iki 32 savaitės visi pacientai vartojo 30 mg Apremilastum du kartus per parą (palaikomoji fazė). Nuo 32 iki 52 savaitės buvo atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo fazė. Pirminis vertinimo rodiklis buvo pacientų, kuriems 16 savaitę buvo pasiektas PPSI-75, santykis. Vertinant pacientų, kuriems 16 savaitę buvo pasiektas PPSI-75 atsakas, santykį (pirminis vertinimo rodiklis), gydymas Apremilastum reikšmingai pagerino vidutinio sunkumo arba sunkios paprastosios psoriazės pažeistos odos būklę lyginant su placebo. Skiriant gydymą Apremilastum PPSI-75 atsakas 16 sav. buvo pasiektas 33,1% (186 iš 562) pacientų ir skiriant placebo – 5,3% (15 iš 282) pacientų, skirtumas 27,8% (95% PI 23,1%-32,5%), $p < 0,0001$.</p> <p>Buvo padaryta išvada, kad gydymas Apremilastum yra efektyvus skiriant vidutinio sunkumo ar sunkiai lėtinei paprastajai (plokštelinei) psoriazei gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo reakcijos į sisteminį gydymą, įskaitant ciklosporiną, metotreksatą ar psoraleno ir A spektro ultravioletinių spindulių (PUVA) terapiją, kuriems negalima jo taikyti arba kurie jo netoleruoja.</p> <p>ESTEEM 2 (2015). Daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas. Pacientams atsitiktinių imčių būdu santykiu 2:1 buvo skirta vartoti 30 mg Apremilastum du kartus per parą arba placebo 16 savaičių (placebu kontroliuojama fazė), o nuo 16 iki 32 savaitės visi pacientai vartojo 30 mg Apremilastum du kartus per parą (palaikomoji fazė). Nuo 32 iki 52 savaitės buvo atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo fazė. Pirminis vertinimo rodiklis buvo pacientų, kuriems 16 savaitę buvo pasiektas PPSI-75, santykis. Vertinant pacientų, kuriems 16 savaitę buvo pasiektas PPSI-75 atsakas (pirminis vertinimo rodiklis), santykį, gydymas Apremilastum reikšmingai pagerino vidutinio sunkumo arba sunkios paprastosios psoriazės pažeistos odos būklę lyginant su placebo. Skiriant gydymą Apremilastum PPSI-75 atsakas 16 sav. buvo pasiektas 28,8% pacientų ir skiriant placebo – 5,5% pacientų, skirtumas 23,3%, $p < 0,0001$. Buvo padaryta išvada, kad gydymas Apremilastum yra efektyvus skiriant vidutinio sunkumo ar sunkiai lėtinei paprastajai (plokštelinei) psoriazei gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo reakcijos į sisteminį gydymą, įskaitant ciklosporiną, metotreksatą ar psoraleno ir A spektro ultravioletinių spindulių (PUVA) terapiją, kuriems negalima jo taikyti arba kurie jo netoleruoja.</p>

		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys																						
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/> Kaštų mažinimo analizė atliekama <i>Apremilastum</i> lyginant su vidutine TNF inhibitorių ir <i>Ustekinumabum</i> kaina. Šiuo metu centralizuotai perkami trys TNF inhibitoriai: <i>Adalimumabum</i> , <i>Etanerceptum</i> ir <i>Infliximabum</i> ir interleukino inhibitorius <i>Ustekinumabum</i> . Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už pilnaverčio gyvenimo metus (QALY – Quality Adjusted Life Years) skiriant <i>Apremilastum</i> lyginant su placebo.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<i>Apremilastum</i> gydymo kaštus lyginant su centralizuotai perkamu pigiausiu TNF inhibitoriumi. Kaštų efektyvumo analizėje – skiriant <i>Apremilastum</i> lyginant su placebo.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<i>Apremilastum</i> kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai. TNF inhibitorių ir <i>Ustekinumabo</i> kainos – nėra viešai skelbiamos. Šiuo metu naujiems pacientams gydyti pigiausias perkamas TNF inhibitorius – <i>Infliximab</i> (<i>Inflectra</i>). <u>Otezla.</u> Rekomenduojama <i>Apremilastum</i> dozė yra 30 mg, vartojama per burną du kartus per parą, ryte ir vakare, su maždaug 12 valandų pertrauka, nepriklausomai nuo valgio. Pradedant skirti <i>Apremilastum</i> , reiklaingas 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. <u>Inflectra</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. Gydymo kaštai buvo skaičiuojami vienerių metų laikotarpiui.																					
		(Nurodyti argumentus)																					
		<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>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	Gydymas <i>Apremilastum</i> yra efektyvus skiriant vidutinio sunkumo ar sunkiai lėtinei paprastajai (plokštelinei) psoriazei gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo reakcijos į sisteminį gydymą,																					

		(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)															
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>														
6.5	Kaštai	<p>1 metų 1 paciento gydymo kaina vaistu Apremilastum būtų apie 12 tūkst. Eur. Faktinė kaina – apie 8 tūkst. Eur. (konfidenciali informacija). Tačiau ši faktinė kaina galiotų tik su sąlyga, jei vaisto terapinės vertės balas būtų lygus ar didesnis negu 11 balų ir gamintojas turėtų teisę pasirašyti gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį.</p> <p>Lyginant vaistinio preparato Apremilastum gydymo kainą pagal gamintojo pateiktas kainas su pigiausio TNF inhibitoriaus (Inflectra) gydymo kaina, ji yra apie 3 kartus didesnė, pagal faktinę – apie 2.</p> <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 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> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			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"/>	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"/>															
Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>																
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Atlikus kaštų efektyvumo analizę, buvo nustatyta, kad vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai – 0,17 (QALY) skiriamant Apremilastum lyginant su placebo, kainuotų 70,5 tūkst. Eur. Skaičiuojant pagal faktinę kainą – šį sumą būtų mažesnė.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>												
Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>																
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizėje yra įvertinti visi kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Galimas <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Negalimas <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Galimas <input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas <input type="checkbox"/>												
Galimas <input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas <input type="checkbox"/>																
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė yra tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>												
Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>																
6.9	Analizės rezultatai	<p>Atlikus kaštų mažinimo analizę buvo nustatyta, kad gydymas Apremilastum nėra pigesnis už gydymą TNF inhibitoriais.</p>															
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominės vertės balas priklauso nuo terapinės vertės balo. Pažymėtina, kad vaistas Apremilastum siūlomas įrašyti į A sąrašą, o TNF inhibitoriai yra perkami centralizuotai, todėl įrašant šį vaistą į A sąrašą būtina nustatyti tikslias skyrimo sąlygas.</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	SMC	Rekomenduoja
7.1.2	NICE	Rekomenduoja su sąlygomis: <i>- the disease is severe, as defined by a total Psoriasis Area Severity Index (PASI) of 10 or more and a Dermatology Life Quality Index (DLQI) of more than 10</i> <i>- treatment is stopped if the psoriasis has not responded adequately at 16 weeks; an adequate response is defined as:</i> <i>* a 75% reduction in the PASI score (PASI 75) from when treatment started or</i> <i>* a 50% reduction in the PASI score (PASI 50) and a 5-point reduction in DLQI from start of treatment</i> <i>- the company provides apremilast with the discount agreed in the patient access scheme.</i>

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais:

Tuo atveju, jei vaistinio preparato terapinė vertė būtų lygi arba didesnė negu 11 balų bei gamintojas pasirašytų gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį, farmakoekonominė vertė būtų **4,5 balo**;

Tuo atveju, jei vaistinio preparato terapinė vertė būtų mažesnė negu 11 balų, bei gamintojas negalėtų pasirašytų gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutarties, farmakoekonominė vertė būtų **3,5 balo**.

Komentaras

SAM specialistai konsultantai siūlo kompensuoti vaistinį preparatą Apremilastum:

- Vidutinio sunkumo arba sunkios lėtinės plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiems pacientams, kai sisteminis gydymas ciklosporinu, acitretinu, metotreksatu, ar psoraleno ir A spektro ultravioletinių spindulių su psoralenu (PUVA) terapija yra neefektyvūs arba kontraindikuotinas ar pacientais jo netoleruoja.
- Psoriazės diagnozės trukmė ne mažiau kaip 6 mėn.
- Psoriazės sunkumo vertinimo PASI rodiklis ≥ 15 .
- Gali skirti tik gydytojai dermatovenerologai, turintys klinikinę patirtį gydant sunkias psoriazės formas Vilniaus, LSM universitetų ligonių bei Klaipėdos universitetinės ligoninėse, siekiant patenkinti sunkios psoriazės gydymo poreikį šiame regione.