

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

2016-03-17

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2015-11-16; Nr. (1.2.10.3-253)BR-4753

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2015-06-30; 9-15261
1.2	Pareiškėjas	UAB „Johnson & Johnson“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Biogen Idec (Denmark) Manufacturing ApS

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Dimetilfumaratas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	N07XX09	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Tecfidera	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	skrandyje neirios kietosios kapsulės	240 mg	56
2.4.2	skrandyje neirios kietosios kapsulės	120 mg	14

**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	suaugusiųjų, kurie serga recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze, gydymas	G35	Išsėtinė sklerozė	tik pacientams, kuriems interferonai ir (arba) glatiramero acetatas neveiksmingas, netoleruojamas arba kontraindikuotinas

\*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	Išsėtinė sklerozė
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Buvo atlikti du 2 metų trukmės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami tyrimai:  (1 tyrime („DEFINE“) dalyvavo 1 234 pacientai, o 2 tyrime („CONFIRM“) – 1 417 pacientų), kuriuose buvo tiriami asmenys, sergantys recidyvuojančia-remituojančia išsėtine skleroze (RRIS). Asmenys, sergantys progresuojančiomis IS formomis, į šiuos tyrimus nebuvo įtraukiami.</p> <p>Abiejų tyrimų metu lygintas dimetilfumarato ir placebo poveikis. Be to, CONFIRM tyrimo metu vartotas aktyvus kontrolinis vaistas (glatiramero acetatas), tačiau šio tyrimo dizainas ir galia nebuvo tokie, kad būtų galima įvertinti palankesnę ar ne prastesnę dimetilfumarato poveikį.</p> <p>Abiejų tyrimų (DEFINE ir CONFIRM) dizainas, randomizacijos santykiai ir pacientų populiacijos buvo panašūs, jų metu vartotos tokios pačios dozės ir t.t. Svarbių skirtumų tarp šių tyrimų nėra (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 checked="" type="checkbox"/>  Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/>  Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Pasirinkta kaštų mažinimo analizę palyginus su Gilenya, kadangi terapinė tiriamojo vaisto vertė sutampa su lyginamojo vaisto terapine verte ir abiem atvejais gydymo rezultatai yra vienodi.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Pasirinkta kaštų analizę palyginus su Gilenya. Tačiau šiuo metu pirmojo pasirinkimo vaistai (interferonai ir glatiramero acetatas) gali būti keičiami vienas kitu arba antrojo pasirinkimo vaistais – fingolimodu (Gilenya) arba natalizumabu (Tysabri).</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai (dalinai) <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Dėl Gilenya ir Tysabri yra pasirašytos priemonės gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartys, todėl jų faktinės gydymo kainos yra mažesnės.</p> <p>Dozavimas:  Tecfidera 240 mg 2 kartus per parą (faktinė kaina konfidenciali)  Gilenya 0,5 mg per parą (faktinė kaina konfidenciali)</p>

		<p>Tysabri 10 mg per parą (faktinė kaina konfidenciali) Gydymo trukmė šiais vaistiniais preparatais yra neribota.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></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	<p>Vertinant antros eilės gydymą oraliniais preparatais, gydymas Tecfidera yra pranašesnis efektyvumo prasme (per 30 metų modelyje taikytą laikotarpį gaunami papildomi 0,265 QALY) ir pigesnis, t. y. yra dominuojanti Gilenya atžvilgiu (neigiami ICER rodikliai). Dimetilfumaratas yra veiksmingas išsėtinės sklerozės recidyvų skaičiui sumažinti: Dimetilfumaratas reikšmingai sumažino pacientų, patyrusių recidyvų per 2 metus, procentą DEFINE ir CONFIRM tyrimų metu.</p> <p>DEFINE tyrimo metu dimetilfumaratas reikšmingai sumažino procentą pacientų, kuriems patirtas EDSS negalios progresavimas (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.5	Kaštai	<p>Apskaičiavus išsėtinės sklerozės antro eilės gydymo kainas, nustatyta kad metų gydymo kaina siūlomu kompensuoti Tecfidera yra nedidesnė nei metų gydymo kaina vaistiniais preparatais Gilenya ir Tysabri.</p> <hr/> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="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> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><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"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tinkamai	<input 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"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Tinkamai	<input type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Vertinant antros eilės gydymą oraliniais preparatais, gydymas Tecfidera yra pranašesnis efektyvumo prasme (per 30 metų modelyje taikytą laikotarpį gaunami papildomi 0,265 QALY) ir pigesnis, t. y. yra dominuojantis Gilenya atžvilgiu (neigiami ICER rodikliai). Taip pat pažymėtina, kad lyginant dimetilfumaratą su Tysabri, dimetilfumaratas yra pigesnis, tačiau ir mažiau efektyvesnis (pateiktos Tecfidera kainos yra konfidencialios).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																				
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Duomenys nurodyti tinkamai, analizė pakartojama (Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Galimas</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Negalimas</td> <td style="text-align: center;"><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 tinkama vertinti (Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><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>Privalomojo sveikatos draudimo išlaidos nedidėtų, nes gydymo kaina yra šiek tiek mažesnė negu gydymo kainai vaistiniais preparatais Gilenya ir Tysabri.</p>																					

6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Tecfidera lyginant su Gilenya papildomai suteikia 0.265 QALY ir yra pigesnė, todėl Tecfidera ICER yra dominuojantis (negiamas). Neigiamas (dominuojantis) Tecfidera ICER Gilenya atžvilgiu išlieka net jei Gilenya deklaruotai kainai taikoma nuolaida.</p> <p>Farmakoeconominė nauda yra panaši, kaip ir dabar taikomo gydymo. Yra nustatytas vaistinio preparato pranašumas lyginant su kitais kompensuojamais antros eilės vaistiniais preparatais ekonomine prasme.</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>
------	---	---

- Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconominė nauda ir farmakoeconominė 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	Rekomenduoja kompensuoti suaugusiems sergantiems aktyvia remituojančiąja išsėtine skleroze, jei: 1) liga pasireiškia recidyvuojančia remituojančia forma, pirmos eilės gydymui; 2) jei gamintojas įsipareigojęs teikti papildomą nuolaidą
7.1.2	Škotijos Medicinos Taryba	Rekomenduoja kompensuoti pagal registruotas indikacijas

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais: abiejų pakuočių po 5 balus

Komentaras

--