

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

2016-06-14
(data)
Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

2015-07-02 Nr. BR-2958

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

| | | |
|-----|---|--|
| 1.1 | Paraiškos registracijos data ir numeris | 2015-02-25, Nr. 9-5405 |
| 1.2 | Pareiškėjas | Boehringer Ingelheim RCV Lietuvos filialas |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas | Boehringer Ingelheim International GmbH |

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

| | | | |
|-------|---|-------------------------------|---|
| 2.1 | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas | Empagliflozinum | |
| 2.2 | Vaistinio preparato ATC kodas | A10BX12 | |
| 2.3 | Vaistinio preparato pavadinimas | Jardiance | |
| 2.4 | Vaistinio preparato forma | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje |
| 2.4.1 | Plėvele dengtos tabletės | 10 mg | N30 |

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 | II tipo cukrinis diabetas | E11 | II tipo cukrinis diabetas | - kai netoleruojamas <i>Metforminum</i> , ir kai skiriant vieną sulfonilkarbamidą norimas efektas nepasiekiamas; skiriant kombinuotoje terapijoje su sulfonilkarbamiu. - jei ne trumpesniu nei 3 mėn. cukrinio diabeto gydymo kursu dviem vaistais maksimaliomis toleruojamomis dozėmis nepasiekta norimo tikslo, t. y. HbA _{1c} yra 7,0 proc. arba daugiau; skiriant kaip trečią vaistą cukriniam diabetui gydyti |

*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 | II tipo cukrinis diabetas |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p><u>Analizėje pateikiami duomenys iš 3 klininkinių tyrimų :</u></p> <p>1. Haring (2013). III fazės, dvigubai aklas, randomizuotas, daugiacentris paralelinių grupių placebo kontroliuojamas tyrimas. 669 pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu ir kuriems nepakankama glikemijos kontrolė gydant vien <i>Metforminum</i> ir sulfonilkarbamidų buvo paskirtas gydymas <i>Empagliflozinum</i> 10 mg, <i>Empagliflozinum</i> 25 mg arba placebo, kartu skiriant ir <i>Metforminum</i> su sulfonilkarbamidu. Tyrimo trukmė buvo 24 savaitės. Pirmininė vertinamoji baigtis buvo HbA1c koncentracijos pokytis (%) po 24 sav. lyginant su pradiniu. Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pradinis demografinius ir klinikinius rodiklius. Buvo padaryta išvada, kad <i>Empagliflozinum</i> 10 mg skyrimas kartu su <i>Metforminum</i> ir sulfonilkarbamidų pacientams, kuriems nepasiekama adekvati diabeto kontrolė vien <i>Metforminum</i> ir sulfonilkarbamidų, yra efektyvus mažinant HbA1c koncentraciją, mažinant gliukozės kiekį kraujyje, bei mažinant bendrą kūno masę ir sistolinį kraujo spaudimą.</p> <p>2. EMPA-REG OUTCOME (2015). Dvigubai aklas, randomizuotas, daugiacentris paralelinių grupių aktyviai kontroliuojamas tyrimas. Siekiant įvertinti <i>Empagliflozinum</i> įtaką kardiovaskuliniam sergamumui ir mirtingumui, 7020 pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu kartu su standartiniu gydymu buvo paskirtas gydymas <i>Empagliflozinum</i> 25 mg parai, <i>Empagliflozinum</i> 10 mg parai arba placebo. Vidutinė stebėjimo trukmė buvo 3,1 metai. Pirminė vertinamoji baigtis buvo sudėtinis rodiklis apimantis kardiovaskulinę mirtį, nemirtiną miokardo infarktą ar nemirtiną insultą. Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pradinis demografinius ir klinikinius rodiklius. Buvo padaryta išvada, kad <i>Empagliflozinum</i> reikšmingai sumažina kardiovaskulinių komplikacijų ir mirties dažnį, gydant 2 tipo cukriniu diabetu sergančius pacientus</p> <p>3. Roden (2014). III fazės, dvigubai aklas, randomizuotas, daugiacentris paralelinių grupių placebo kontroliuojamas tyrimas. 899 pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu ir mažiausiai 12 sav. negydytų priešdiabetiniais vaistais, santykiu 1:1:1 paskirta monoterapija <i>Empagliflozinum</i> 10 mg,</p> |

| | | <p><i>Empagliflozinum</i> 25 mg, <i>Sitagliptinum</i> 100 mg arba placebo. Tyrimo trukmė buvo 24 sav. Vertinamosios grupės buvo panašios pagal pradinius demografinius ir klinikinius rodiklius. Pirminis vertinimo rodiklis buvo HbA_{1c} koncentracijos pokytis (%) po 24 sav. lyginant su pradiniu. Skiriant gydymą <i>Empagliflozinum</i> 10 mg per dieną HbA_{1c} koncentracija po 24 sav. sumažėjo vidutiniškai -0,66% (skirtumas lyginant su placebo -0,74%, p<0,0001), skiriant gydymą <i>Empagliflozinum</i> 25 mg per dieną HbA_{1c} koncentracija sumažėjo vidutiniškai -0,78% (skirtumas lyginant su placebo -0,85%, p<0,0001), skiriant <i>Sitagliptinum</i> 100 mg per dieną HbA_{1c} koncentracija sumažėjo vidutiniškai -0,66% (skirtumas lyginant su placebo -0,73%, p<0,001) ir skiriant placebo – padidėjo vidutiniškai 0,08%.</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 | <p>Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/> Roden (2014) klinikinis tyrimas patvirtina, kad gydant <i>Empagliflozinum</i> yra pasiekiamas analogiškas HbA_{1c} koncentracijos sumažėjimas vidutiniškai -0,66%, kaip ir gydant <i>Sitagliptinum</i>. <i>Sitagliptinum</i> yra dažniausiai skiriamas DPP-4 inhibitorius.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Pasirinktas palyginamasis vaistas – <i>Sitagliptinum</i>. Vaistas <i>Empagliflozinum</i> siūlomas analogiškomis indikacijoms ir skyrimo sąlygoms, kaip ir <i>Sitagliptinum</i>.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.3.3 | Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos | <p>Apskaičiuojant vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą <i>Empagliflozinum</i> ir <i>Sitagliptinum</i>, buvo atsižvelgiama tik į analizuojamųjų vaistų kainas, kadangi pasirinkta kaštų mažinimo analizė. Farmakoekonominėje analizėje yra nurodoma, kad gydymas <i>Empagliflozinum</i> mažina kardiovaskulinių komplikacijų riziką, tačiau, kadangi pasirinktas analizės tipas – kaštų mažinimas ir jie buvo pateikti vertinimui kaip bendro pobūdžio informacija, į šiuos duomenis buvo atsižvelgiama kaip į bendrą informaciją apie vaisto privalumus ir trūkumus.</p> <p>Pateiktoje farmakoekonominėje analizėje nebuvo atsižvelgiama į tai, kad <i>Sitagliptinum</i> ir kiti DPP-4 grupės vaistai yra pasirašę rizikos pasidalijimo sutartis.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <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 type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input 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 type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Kiti kaštai | <input 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 type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kiti kaštai | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pacientų skaičius | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|--|--|-----------|-------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 6.4 | Gydymo rezultatai | <p>Kadangi pasirinktas analizės tipas kaštų mažinimas – vertinamos tik vaistų kainos, o gydymo rezultatai laikomi vienodais. Tai nurodo ir klinikinis tyrimas</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | |
| 6.5 | Kaštai | <p>Gydymo <i>Empagliflozinum</i> vieno mėnesio gydymo kaina siekia 38,41 Eur., tuo tarpu gydymo <i>Sitagliptinum</i> kaina siekia 36,08 Eur. Be to <i>Sitagliptinum</i> gamintojas yra pasirašęs su VLK gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį ir gražina dalį išlaidų į PSDF biudžetą.</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> <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>Gydymo rezultatai ir patiriamos išlaidos yra įvertintos tinkamai, pagal pasirinktą farmakoekonominės analizės tipą.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | |
| 6.7 | Analizės pakartojamumas | <p>Analizės yra pakartojama, duomenys ir rezultatai pateikiami korektiškai</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | |
| 6.8 | Analizės tinkamumas vertinti | <p>Analizė tinkama vertinti paremta randomizuotais dvigubai aklais klinikiniais tyrimais.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | |
| 6.9 | Analizės rezultatai | <p>Gydymas <i>Empagliflozinu</i> yra brangesnis negu gydymas dabar kompensuojamu DPP -4 inhibitoriumi <i>Sitagliptinum</i>. Be to <i>Sitagliptinum</i> gamintojas yra pasirašęs su VLK gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį ir gražina dalį išlaidų į PSDF biudžetą.</p> | | | | | | | | | | | | |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada | <p>Neįrodyta didesnė vaisto <i>Empagliflozinum</i> farmakoekonominė nauda negu dabar kompensuojamas gydymas.</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 | NICE 2016-05-25 | Rekomenduoja tik tuo atveju jei keičia DPP-4 inhibitorių arba negalima paciento gydyti pioglitazonu ar sulfonilurea |
| 7.1.2 | SMC | Vadovaujasi NICE rekomendacija |

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5 balo

Komentaras

Neįrodyta didesnė vaistinio preparato *Empagliflozinum (Jardiance)* farmakoekonominė nauda negu dabar kompensuojamas gydymas. Siūloma mažinti *Jardiance* deklaruotą kainą Lietuvai kainą iki mažiausios ES.