

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

2016 m. rugsėjo 29 d.

(data)
Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-04-28 Nr. 9-10760
1.2	Pareiškėjas	Novartis Pharma Services AG
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Pharma GmbH

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Sacubitril/Valsartan	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	C09DX04	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Entresto	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	24/26 mg	N28
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	49/51 mg	N28
2.4.3	Plėvele dengtos tabletės	49/51 mg	N56
2.4.4	Plėvele dengtos tabletės	97/103 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 type="checkbox"/>	90 proc. <input checked="" type="checkbox"/>	80 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	Širdies veiklos nepakankamumas	I50	Širdies nepakankamumas	II-IV NYHA funkcinės klasės pacientams su sumažėjusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija	

*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	ISO Širdies veiklos nepakankamumas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Farmakoekonominė analizė pagrįsta dvigubai aklu randomizuotu klinikiu tyrimu PARADIGM-HF.</p> <p>PARADIGM-HF yra III fazės prospektyvusis dvigubai aklas randomizuotas tyrimas, kuriame buvo lyginamas pacientų su SIFŠN, vartojančių LCZ696 arba AKFi – enalaprilį, sergamumas ir mirtingumas. PARADIGM-HF pagrindinės baigtys buvo bendras mirtingumas dėl širdies ir kraujagyslių ligų ir hospitalizavimas dėl ŠN. LCZ696 statistiškai reikšmingai 20 proc. sumažino pirminių vertinamųjų baigčių skaičių (rizikos santykis LCZ696 grupėje 0,80; 95 proc. PI - 0,76-0,87; p<0,001), 16 proc. sumažino bendrą mirtingumą (rizikos santykis 0,84; 95 proc. PI - 0,76-0,93; p<0,001) ir 20 proc. sumažino mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų (rizikos santykis 0,80; 95 proc. PI - 0,71-0,89; p<0,001). Vartojantiems LCZ696 taip pat statistiškai reikšmingai 21 proc. sumažėjo hospitalizavimo rizika dėl ŠN (p<0,001), širdies nepakankamumo simptomai tapo mažiau išreikšti, o gyvenimo kokybė sergant ŠN pagerėjo (p=0,001) (McMurray ir kt., 2014).</p> <p>Kombinuota pirminė vertinamoji baigtis – mirtis dėl širdies ir kraujagyslių ligų arba hospitalizavimas dėl ŠN pasitaikė 914 ligonių (21,8 proc.), vartojusių LCZ696, ir 1117 ligonių (26,5 proc.), vartojusių enalaprilį. LCZ696 net 20 proc. statistiškai reikšmingai sumažino mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir hospitalizavimo dėl ŠN riziką – rizikos santykis – 0,80; 95 proc. PI – 0,73–0,87; p<0,001</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 type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumo analizė pasirenkama vertinimui, kai tiriamasis vaistas efektyvesnis už dabar kompensuojamus vaistus. Kadangi klinikinio tyrimo PARADIGM -HF rezultatai leidžia daryti išvadą, kad Sacubitril/Valsartan yra efektyvesnis negu gydymas Enalaprilium, šis pasirinktas metodas yra tinkamas.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Kaip lyginamoji alternatyva pasirinktas dažniausiai Lietuvoje skiriamas AKF inhibitorius -Ramiprilis ir iš sartanų grupės - generizuotas Losartanas. Losartanas yra trečias pagal išrašymo</p>

		dažnumą Lietuvoje ir pigiausias tarp sartinų. <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą <i>Sacubitril/Valsartan</i> ir AKH inhibitoriais ar sartinais, buvo atsižvelgiama į vaistų kainas ir gydymo paslaugų kainas. Visi gydymo kaštai buvo skaičiuojami pagal klinikinių tyrimų duomenis.</p> <p><i>Sacubitril/Valsartan</i> kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią tvarką. Modelyje buvo laikoma, kad visiems pacientams skiriama vienoda <i>Sacubitril/Valsartan</i> dozė. Analizuojamas laikotarpis – viso gyvenimo horizontas.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas 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 type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai	Pakankamas 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pacientų skaičius	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																					
Pakankamas 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Bazinė metinė tikimybė hospitalizavimui dėl visų įmanomų priežasčių vartojant AKFi, remiantis PARADIGM-HF tyrimu, yra 39 proc. Tyrimo duomenimis, vartojant <i>LCZ696</i> tokių hospitalizavimų skaičius sumažėja 15,55 proc.</p> <p>Gyvenimo eigoje bendrai vartojant AKF inhibitorius gaunama 4,93 QALY (papildomai įgyti kokybiški gyvenimo metai), o <i>Sacubitril/Valsartan</i> - 5,44 QALY. Padidėjusių išlaidų kiekvieniems papildomai įgytiems gyvenimo metams vartojant AKF inhibitorius ir <i>Sacubitril/Valsartan</i> yra atitinkamai - 148,62 Eurai ir 9992,71 Eurai. Papildomai buvo gauta 0,51 QALY ir patirta 9844,09 Eurai papildomų išlaidų. Vienerių papildomų kokybiškų gyvenimo metų kaina (ICER) – 19378,13 Eurai.</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 AKF inhibitoriais kaina sudaro 148,62 Eur (viso gyvenimo horizonte) Gydymo <i>Sacubitril/Valsartan</i> kaina sudaro 9992,71 Eur.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <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 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 checked="" 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> <p>Patiriami kaštų vertinami: tinkamai, vaistų kainos ir gydymo trukmė apskaičiuoti korektiškai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>									
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" 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)	<p>Analizėje yra įvertinti visi kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama. Pateikti duomenys korektiški, nurodyti duomenys pagrįsti objektyviais šaltiniais.</p>																					

		(Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Gydymas AKF inhibitoriais suteikia 6,63 gyvenimo metus, ir tai kainuoja 186,27 Eur. Gydymas Sacubitril/Valsartan suteikia papildomai 7,34 gyvenimo metus ir tai kainuoja 9992,71 Eur, arba papildomai 9806,44 Eur. Papildomai pacientui suteikiama 0,71 gyvenimo metų, kurių kaina yra 13811,89 Eur. Gyvenimo eigoje bendrai vartojant AKF inhibitorius gaunama 4,93 QALY (papildomai įgyti kokybiški gyvenimo metai), o <i>Sacubitril/Valsartan</i> - 5,44 QALY. Padidėjusių išlaidų kiekvieniems papildomai įgytiems gyvenimo metams vartojant AKF inhibitorius ir <i>Sacubitril/Valsartan</i> yra atitinkamai - 148,62 Eurai ir 9992,71 Eurai. Papildomai buvo gauta 0,51 QALY ir patirta 9844,09 Eurai papildomų išlaidų. Vienerių papildomų kokybiškų gyvenimo metų kaina (ICER) – 19378,13 Eurai.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Gydymas sacubitril/vasartan deriniu yra inovatyvus gydymo būdas pasižymintis nauju veikimo mechanizmu. Jis prailgina pacientų išgyvenamumą 0,71 gyvenimo metais ir suteikia jiems 0,51 QALY. NICE institutas rekomenduoja šį vaistinį preparatą kompensuoti pacientams su II-IV laipsnio širdies veiklos nepakankamumu. Lietuvoje 80 proc. lygiu kompensuojamas III-IV laipsnio širdies nepakankamumas, šis vaistas siūlomas kompensuoti II-IV laipsnio širdies nepakankamumui. Be to skirtingo vaisto stiprumo pakuočių kainos yra vienodos, todėl titruojant dozes pacientui gali tekti mokėti gana žymias priemokas. Kad būtų galima tiksliau įvertinti vaisto farmakoekonominę naudą tikslinga pareiškėjui patikslinti informaciją apie vaistų kainas ir pageidaujama kompensavimo lygį, taip pat gydytojų specialistų paklausti apie šio naujo vaisto vietą gydymo metodikose, taip pat ar jis galėtų keisti dabar širdies nepakankamumui kompensuojamus brangiausią vaistinį preparatą Ivabradinum. (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	2016 m. balandis	Pritarta kompensavimui analogiškais indikacijomis ir skyrimo sąlygomis kaip ir prašomos Lietuvoje

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – nenustatyta

Komentaras

Kad būtų galima tiksliau įvertinti vaisto farmakoekonominę naudą tikslinga pareiškėjui patikslinti informaciją apie vaistų kainas ir pageidaujimą kompensavimo lygį, taip pat gydytojų specialistų paklausti apie šio naujo vaisto vietą gydymo metodikose, taip pat ar jis galėtų keisti dabar širdies nepakankamumui kompensuojamus brangiausią vaistinį preparatą Ivabradinum. Pareiškėjas turėtų pateikti informaciją apie planuojamą priemokų dengimą, siekiant užtikrinti vaisto prieinamumą pacientams.