

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

2017-03-20  
(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	2016-10-25; 9-22502
1.2	Pareiškėjas	UAB AbbVie
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	AbbVie Ltd (Jungtinė Karalystė)

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Adalimumabum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AB04	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Humira	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte	40 mg/0,4 ml	N2

**III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS**

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input checked="" type="checkbox"/>	
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input 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	Uveitas (Vidurinis, Užpakalinis Uveitas, Panuveitas)	H30.2; H30.0-1, H30.8; H44.1	Užpakalinis ciklitas; Židininis gyslainės ir tinklainės uždegimas; Diseminuotas (išplitęs) gyslainės ir tinklainės uždegimas; Kiti endoftalmitai
			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	Uveitas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><b>VISUALI</b></p> <p>Šiame klinikiniame tyrime buvo siekiama įvertinti Adalimumabo efektyvumą ir saugumą, kaip alternatyvą gydymui gliukokortikoidais, gydant neinfekcinį uveitą.</p> <p>Šiame tarptautiniame III fazės tyrime dalyvavo suaugusieji, kurie sirgo neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu arba panuveitu nepaisant to, kad prieš tai buvo gydyti prednizonu<sup>2</sup> ar daugiau savaičių. Tyrimas buvo dvigubai aklas. Pacientai atsitiktinai atrinkti 1:1 santykiu ir gydyti Adalimumabu (įsotinamoji dozė 80 mg, po to 40 mg kas 2 savaitės) ar placebo. Visi pacientai gavo privalomą 15 savaičių gydymą prednizolonu. Pirminė vertinamoji baigtis buvo laikas iki nesėkmingo gydymo po 6 savaičių gydymo arba vėliau. Gydymo nesėkme buvo laikomas daugiakomponentis rezultatas, kuris buvo grindžiamas naujų uždegiminių pakitimų atsiradimu, geriausiu koreguotu regėjimo aštrumu, priekinės kameros ląstelių būkle ir stiklakūnio drumstumo klase, taip pat vertintos devynios antrinės baigtys ir nepageidaujami reiškiniai.</p> <p>Nustatyta, kad vidutinis laikas iki gydymo nesėkmės buvo 24 savaičių adalimumabo grupėje ir 13 savaičių placebo grupėje. Tarp 217 pacientų, gydytų Adalimumabu, buvo mažiau tikėtina gydymo nesėkmė, nei placebo grupėje (rizikos santykis, 0,50; 95 % pasikliautinis intervalas, 0,36 iki 0,70; p &lt; 0,001).</p> <p>Rezultatai, susiję su trimis antrinėmis vertinamosiomis baigtimis (priekinės kameros ląstelių laipsnio pasikeitimas, stiklakūnio drumstumo laipsnio pasikeitimas, geriausio koreguoto regėjimo aštrumo pasikeitimas), buvo geresni <i>Adalimumabo</i> grupėje, nei placebo grupėje.</p> <p>Klinikiniame tyrime nustatyta, kad gydant <i>Adalimumabu</i> yra mažesnė uveito paūmėjimo ir regėjimo pablogėjimo rizika, tačiau gydant yra patiriama daugiau pašalinių reiškinių nei placebo grupėje.</p> <p><b>VISUAL II.</b></p> <p>Šis multicentrinis randomizuotas dvigubai aklas placebo kontroliuojamas III fazės klinikinis tyrimas buvo atliktas 62 studijų vietose 21 šalyje–JAV, Kanadoje, Europoje, Izraelyje, Australijoje ir Lotynų Amerikoje. Pacientai (vyresni ≥ 18 metų), kurių neaktyvus, neinfekcinis vidurinis, užpakalinis uveitas ar panuveitas buvo iki tol gydyti 10– 35 mg per dieną prednizono doze, atsitiktine tvarka suskirstyti į vienodas grupes (santykiu 1:1), naudojant Interactive Voice ir internetinę reagavimo sistemą, kai bloko dydis keturi, buvo gydomi arba Adalimumabu į poodį (įsotinamoji 80 mg, vėliau kas dvi savaites 40 mg) arba placebo, kartu skiriant mažėjančias prednizolono dozes nuo 2 savaitės. Randomizacijos metu atsižvelgta į prieš tai</p>

		<p>taikytą imunosupresinį gydymą. Pirminė vertinamoji baigtis buvo laikas iki gydymo nesėkmės. Ji buvo apibrėžta kaip daugiakomponentė, apimanti naują aktyvų uždegiminį gyslainės ar tinklainės židinį ar uždegiminius tinklainės kraujagyslių pakitimus, priekinės kameros ląstelių būklę, stiklakūnio drumstumo laipsnio padidėjimą ar regėjimo aštrumo pablogėjimą. Analizė buvo atlikta Intention to treat principu.</p> <p>Laikas iki gydymo nesėkmės buvo ilgesnis Adalimumabo grupėje, lyginant su placebo grupe (mediana neįvertinta [<math>&gt; 18</math> mėnesių] prieš 8,3 mėnesius; rizikos santykis 0,57, 95 % CI 0,39–0,84; <math>p = 0,004</math>).</p> <p>40-osios proc. laikas iki gydymo nesėkmės buvo 4,8 mėnesių placebo grupėje ir 10,2 mėnesio Adalimumabo grupėje. Nei vienoje pacientų grupėje neišryškėjo oportunistinės infekcijos (išskyrus burnos kandidozę ir tuberkuliozę). Piktybinių navikų nebuvo nustatyta placebo grupėje, o Adalimumabo grupėje vienas pacientas (1 proc.) susirgo nesmulkiąsteline karcinoma.</p> <p>Adalimumabas žymiai sumažino uveito paūmėjimo tikimybę ar regėjimo aštrumo sumažėjimo riziką atsisakant gydymo kortikosteroidais pacientams su neaktyviu, neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu ar panuveitu, prieš tai gydytiems sistetine kortikosteroidų terapija.</p>
		<p>(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 farmakoeconomines 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>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p>Gydymo rezultatai buvo įvertinti analizės pabaigoje apskaičiuojant kokybiškus gyvenimo metus (ALYS). Inkrementinis kaštų efektyvumo koeficientas (ICER) apskaičiuojamas dalijant sąnaudų skirtumą ir QALYs skirtumą tarp dviejų gydymo grupių.</p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Modelis palygina išlaidas ir veiksmingumą naudojant į podą 40 mg Adalimumabo kartu su prednizolonu lyginant su prednizolono monoterapija.</p> <p>Pastebime, kad liga uveitas nekompensuojama, todėl vertinimas buvo atliktas lyginant gydymą Adalimumabu su gydymo nebuvimu.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Vaistinio preparato vertinimas atliekamas su prielaida, kad jis bus įrašytas į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą.</p> <p>Adalimumabo kompensuojamoji kaina apskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pridėjus 5 proc. PVM.</p> <p><u>Dozavimas:</u></p> <p>Suaugusiesiems, sergantiems uveitu, rekomenduojama pradinė Humira dozė yra 80 mg, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę po 40 mg. Patirtis, kai gydymas pradamas vien Humira, yra ribota. Gydymas Humira gali būti pradėtas derinyje su kortikosteroidais ir / arba su kitais nebiologiniais imunomoduliatoriais.</p>

		<p>Gydymo kaštai buvo skaičiuojami vienerių metų laikotarpyje. Gydymas reikalingas nuolat.</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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Abiejuose klinikiniuose tyrimuose Adalimumabas žymiai sumažino uveito paūmėjimo tikimybę ir regėjimo aštrumo sumažėjimo riziką, atsisakant gydymo kortikosteroidais pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu ar panuveitu, prieš tai gydytiems sisteminėmis kortikosteroidų terapija.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">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 gydymo kainą pagal paraiškoje pateiktus duomenis, 1 metų 1 paciento gydymo kaina būtų apie Eur (<b>konfidenciali kaina</b>), tuo tarpu centralizuotai perkamo Humira faktinė gydymo kaina yra apie 11 proc. mažesnė (šiuo metu vaistinis preparatas centralizuotu būdu yra perkamas kitoms ligoms: reumatoidiniam artritui, psoriaziniam artritui, ankilozuojančiam spondilitui, juveniliniam artritui, Chrono ligai ir opiniam kolitui). Pastebime, kad pagal vaisto SPC gydymas Humira vyksta derinyje su kortikosteroidais ir / arba su kitais nebiologiniais imunomoduliatoriais.</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> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">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"/>	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>Farmakoeconominėje analizėje nurodyta, kad skiriant Adalimumabą, pacientams su neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu ar panuveitu gydymui, papildomai pacientas gauna 1,76 QALY. Kadangi farmakoeconominėje analizėje Adalimumabas lyginamas su prednizolonu, kuris šiai ligai nekompensuojamas, pateikti skaičiavimai, netinkami.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																				
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Duomenys nurodyti korektiškai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Galimas</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">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 tinka vertinimui</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">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>Abiejuose klinikiniuose tyrimuose Adalimumabas žymiai sumažino</p>																					

		uveito paūmėjimo tikimybę ir regėjimo aštrumo sumažėjimo riziką, atsisakant gydymo kortikosteroidais pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu ar panuveitu, prieš tai gydytiems sisteminė kortikosteroidų terapija. Farmakoekonominėje analizėje nurodyta, kad skiriant Adalimumabą, pacientams su neinfekciniu viduriniu, užpakaliniu uveitu ar panuveitu gydymui, papildomai pacientas gauna 1,76 QALY.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Humira kompensavimas pagerins sergančiųjų uveitu gyvenimo kokybę, bet reikalaus papildomų PSDF biudžeto lėšų, nes šiuo metu ligai uveitas gydyti nėra įrašyta į kompensavimo sąrašus vaistų šiam susirgimui gydyti.  (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	SMC	Nerekomenduoja
7.1.2		

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--