

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

2017-01-12

(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 | 2016-09-07; 9-19120 |
| 1.2 | Pareiškėjas | UAB „Merck Sharp & Dohme“ |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas | Merck Sharp & Dohme Limited, Jungtinė Karalystė |

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

| | | | |
|-------|---|-------------------------------|---|
| 2.1 | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas | Elbasvir et Grazoprevir | |
| 2.2 | Vaistinio preparato ATC kodas | J05AX68 | |
| 2.3 | Vaistinio preparato pavadinimas | Zepatier | |
| 2.4 | Vaistinio preparato forma | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje |
| 2.4.1 | plėvele dengtos tabletės | 50 mg / 100 mg | N28 |

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 | Lėtinio hepatito C (LHC) gydymui suaugusiems, kuriems nustatytas 1a, 1b ar 4 HCV genotipas (anksčiau negydytiems, neveiksmingai gydytiems arba dėl atkryčio baigusiems gydymo kursą). | B18.2 | Lėtinis virusinis hepatitas C | Histologinis aktyvumo indeksas (HAI) yra lygus 3 arba didesnis pagal <i>Ishak</i> klasifikaciją arba fibrozė (F) yra lygi 2 arba didesnė pagal <i>METAVIR</i> klasifikaciją, arba, esant kepenų biopsijos kontraindikacijų, atlikus kepenų elastografijos tyrimą (FibroScan metodu) nustatoma, kad kepenų audinio elastingumas yra lygus 7,2 kilopaskalių (kPa) arba didesnis (tai atitinka F2 ir didesnę fibrozę pagal <i>METAVIR</i> klasifikaciją). |

*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 | Lėtinis virusinis hepatitas C |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p>C-EDGE TN. Placebu kontroliuojamas tyrimas. Tiriamieji randomizuoti santykiu 3:1 vartoti Elbasviras/grazopreviras 12 savaičių (neatidėto gydymo grupė) arba pirmas 12 savaičių placebą ir paskui 12 savaičių elbasvir/grazoprevir atviru būdu. Tyrimas įrodė aukštą elbasvir/grazoprevir veiksmingumą ir saugumą anksčiau negydytų pacientų pogrupyje. Šiame klinikiniame tyrime 95% visų elbasvir/grazoprevir gydytų pacientų pasiekė SVA12, tame tarpe net 99% 1b genotipu infekuotųjų pasiekė SVA12. Lietuvoje 1b infekuotųjų yra apie 65% visų genotipų ir iš jų apie 92% sudaro 1b genotipas . Pogrupių analizė neparodė reikšmingų SVR12 pasiekusių pacientų dalies skirtumų, priklausomų nuo lyties, rasės, amžiaus ar etninės grupės. Veiksmingumą įtakojo pradinė virusų koncentracija: SVR12 pasiekė 92,3 % pacientų, kurių iš pradžių jų turėjusių $\geq 800\,000$ TV/ml ir 100 % turėjusių $< 800\,000$ TV/ml. Šią įtaką galima paaiškinti su atsparumu NS5A susijusių variantų (angl. resistance-associated variants, RAV) buvimu, kadangi pacientams, turėjusiems daug virusų ir neturėjusiems pradinių NS5A RAV, SVR12 buvo dažnesnis (96,8 %) negu turėjusiems daug virusų ir pradinių NS5A RAV (66,7 %). Cirozė įtakos EBR/GZR veiksmingumui neturėjo: SVA12 pasiekė 97,1 % (68 iš 70) ja sirgusių ir 93,9 % (231 iš 246) nesirgusių pacientų. Vertinant pagal cirozės sirgusių pacientų infekcijos genotipą, veiksmingumas buvo panašus. C-SALVAGE. Nerandomizuotas, prospektyvinis, vienos grupės, daugelio centrų, atviras, 2-os fazės klinikinis tyrimas. 1 genotipo HCV infekuoti asmenys, kuriems ankstesnis gydymas bocepreviru, simepreviru arba telapreviru kartu su PegIFN + RBV buvo neveiksmingas, vartojo <i>elbasvir/grazoprevir</i> ir RBV 12 savaičių. Tyrimas vykdytas vadovaujantis Helsinkų geros klinikinės praktiko deklaraciją. 12 savaičių gydymo EBR/GZR+RBV sukulto SVA12 dažnis buvo panašus ir didelis nepriklausomai nuo proteazės inhibitoriaus (bocepreviro, telapreviro ar simepreviro) vartojimo ankstesnio neveiksmingo gydymo metu. Pacientams, kuriems anksčiau užfiksuotas virusologinis neveiksmingumas, SVA12 dažnis (96,2 %) buvo šiek tiek mažesnis negu tiems, kurių ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas dėl kitų priežasčių (100 %), tačiau 95 % pasikliautinieji intervalai plačiai persidengė. Protokolo populiacijos pacientų SVA12 siekė beveik 90 % ar daugiau nepriklausomai nuo amžiaus, lyties, rasės ar etninės grupės, genotipo potipio, IL28 būklės,</p> |

| | | <p>fibrozės stadijos ir pradinio virusų kiekio.</p> <p>Kartu su C-SALVAGE laukiančiu publikaciją C-EDGE TE (įrodantys augštą elbasvir/grazoprevir veiksmingumą ir saugumą anksčiau nesėkmingai PegIFN+RBV arba bocepreviru ar telapreviru su PegIFN+RBV gydytų pacientų pogrupiuose).</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 farmakoekonominės analizės rūšis | <p>Kaštų minimizavimas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Analizė atlikta apskaičiuojant siūlomo kompensuoti vaisto Zepatier numatomus ligos gydymo kaštus tenkančius vienam pacientui lyginant su jau kompensuojamais Viekirax bei Exviera vieno paciento gydymo kaštais.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Siūlomas kompensuoti vaistas lyginamas su šiuo metu hepatito C gydymui Lietuvoje kompensuojamais vaistais – ombitasviru ir paritopreviru ir ritonaviru (Viekirax) bei dasabuviru (Exviera).</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>Dozavimas Viekirax Rekomenduojama geriamoji Viekirax dozė yra dvi 12,5 mg/75 mg/50 mg tabletės vieną kartą per parą, vartojant su maistu.</p> <p>Dozavimas Exviera Rekomenduojama Exviera dozė yra 250 mg (viena tabletė) du kartus per parą (ryte ir vakare).</p> <p>Dozavimas Zepatier Rekomenduojama dozė yra 1 tabletė 1 kartą per parą.</p> <p>Vaistinio preparato vartojimo trukmė – 12 mėnesių. Pažymėtina, kad šių vaistinių preparatų faktinės kainos yra konfidencialios.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tinkamai</th> <th>Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><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>Zepatier veiksmingumas yra panašus kaip kompensuojamojo Viekirax/Exviera t. y 1b subgenotipo užsikrėtusiems pacientams SVR yra 96 % (sergantiems ciroze – 100 %), o saugumas – panašus kaip lyginamųjų vaistų (Viekirax/Exviera).</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|--|-----------|-------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 6.5 | Kaštai | Kadangi abiejų gamintojų faktinės gydymo kainos yra konfidencialios, galime nurodyti tik, kad vaistinio preparato Zepatier gydymo kaina yra apie 30 proc. mažesnė negu šiuo metu kompensuojamo Viekirax/Exviera. <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> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) 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"/> |
| | 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) | Zepatier veiksmingumas yra panašus kaip kompensuojamojo Viekirax/Exviera, bet gydymo kaina yra mažesnė apie 30 proc. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.7 | Analizės pakartojamumas | Duomenys nurodyti korektiškai (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.8 | Analizės tinkamumas vertinti | Analizė tinka vertinimui (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.9 | Analizės rezultatai | Vaistinio preparato gydymo kaina yra apie 30 proc. mažesnė negu kompensuojamo vaistinio preparato Viekirax/Exviera | | | | | | | | | | | | |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada | Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo. Pagal pareiškėjo pateiktą konfidencialų pasiūlymą vaistinio preparato kompensavimas taupyti PSDF biudžeto lėšas. (Nalizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis) | | | | | | | | | | | | |

- 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 | SMC | Išvados bus pateiktos tik 2017-01 |
| 7.1.2 | NICE | Rekomenduoja |

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 5,5 balo

Komentaras

Siūlome kreiptis į pareiškėją su užklausimu ar jis sutinka dengi susidariusią priemoką pacientams