

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

2018-09-17

(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	2018-05-04; Nr. 9-9073
1.2	Pareiškėjas	UAB „Roche Lietuva“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Roche Registration Limited

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Emicizumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	B02BX06	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Hemlibra	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas	30 mg/ml	1ml N1
2.4.2	Injekcinis tirpalas	150 mg/ml	0,4 ml N1
2.4.3	Injekcinis tirpalas	150 mg/ml	0,7 ml N1
2.4.4	Injekcinis tirpalas	150 mg/ml	1 ml N1

**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	Paveldėtoji VIII veiksnio stoka	D66	pacientams, kurie serga hemofilija A ir kuriems nustatyta VIII faktoriaus inhibitorių

\*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinių preparatų 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	Paveldėtoji VIII veiksnio stoka
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Klinikinis tyrimas HAVEN1.</p> <p>Tai atsitiktinių imčių, daugiacentris, atvirasis, III fazės klinikinis tyrimas. Į tyrimą buvo įtraukti vyriškosios lyties paaugliai ir suaugusieji, sergantys hemofilija A, jiems buvo nustatyta VIII faktoriaus inhibitorių, o anksčiau jiems buvo skirtas epizodinis ar profilaktinis gydymas krešėjimo sistemą apeinančiais preparatais (APKK ir rFVIIa). Apeinančiais preparatais epizodiškai iki tyrimo gydyti pacientai randomizuoti santykiu 2:1 į A (profilaktinis gydymas emicizumabu) arba B (be profilaktinio gydymo) šakas.</p> <p>Randomizacija centrinė, naudotas blokinės randomizacijos metodas, stratifikuota pagal kraujavimų skaičių per paskutines 24 sav. (&lt;9 ar ≥9). Profilaktiškai apeinančiais preparatais iki tyrimo gydyti pacientai paskirti į šaką C ir gavo profilaktinį gydymą emicizumabu.</p> <p>A, C ir D šakose pacientams skirtas profilaktinis gydymas emicizumabu po oda po 3,0mg/kg kas savaitę pirmas 4 savaites, po to po 1,5 mg/kg kas savaitę. Pagal poreikį (esant kraujavimui) pacientai visose šakose galėjo gauti gydymą apeinančio veikimo preparatais. B šakoje pacientams galėjo būti paskirtas profilaktinis gydymas emicizumabu po to, kai jiems bent 24 savaičių trukmės tyrimo laikotarpiu nebuvo skiriama profilaktika.</p> <p>Klinikiniame tyrime HAVEN1 pirminė vertinamoji baigtis buvo Metinis kraujavimų dažnis, kai reikėjo gydymo krešėjimo faktoriais (vertinamas mažiausiai 24 savaičių laikotarpis arba iki dalyvavimo tyrime nutraukimo, atliekamas palyginimas tarp A ir B šakų).</p> <p>Klinikinis tyrimas HAVEN2</p> <p>Tai vienos grupės, daugiacentris, atvirasis klinikinis tyrimas. Į tyrimą įtrauktiems pacientams skirtas profilaktinis gydymas emicizumabu po oda po 3 mg/kg kartą per savaitę pirmąsias 4 savaites, vėliau skiriant po 1,5 mg/kg dozę kartą per savaitę. Tyrimo trukmė - 52 sav. nuo paskutinio paciento įtraukimo į tyrimą.</p> <p>Vertintos su kraujavimu susijusios baigtys: Metinis kraujavimų dažnis (ABR), kai reikėjo gydymo krešėjimo faktoriais; kraujavimų, spontaniųjų kraujavimų, kraujavimų į sąnarius ir kraujavimų į tikslinius sąnarius skaičius, atliktas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimas. Palygintas kas savaitę skiriamas profilaktinio gydymo emicizumabu veiksmingumas, lyginant su anksčiau skirtu epizodiniu ar profilaktiniu gydymu apeinančiais preparatais tiems pacientams, kurie iki įtraukimo į šį klinikinį tyrimą dalyvavo NIS (atliktas tų pačių pacientų duomenų palyginimas).</p> <p>Į tyrimą įtrauktiems pacientams skirtas profilaktinis gydymas emicizumabu po oda po 3 mg/kg kartą per savaitę pirmąsias 4 savaites, vėliau skiriant po 1,5 mg/kg dozę kartą per savaitę. Tyrimo trukmė - 52 sav. nuo paskutinio paciento įtraukimo į tyrimą.</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	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>  Remiantis terapijos tikslais, efektyvumo rodikliu pasirinktas kraujavimo dažnis.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Apeinantieji preparatai: FEIBA ar rVIIa (eptakogas alfa [aktyvintas], NovoSeven)  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Vaistų kainoms skaičiuoti Feiba ir NovoSeven kompensuojamos kainos paimtos iš kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyno. Hemlibra kompensuojamos kainos apskaičiuotos iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. <u>Dozavimas</u> Emicizumabas (Hemlibra) po oda po 3,0 mg/kg kas savaitę pirmas 4 savaites, po to po 1,5 mg/kg kas savaitę. Apeinantieji preparatai: APKK (FEIBA) po 50–100 TV vienam kilogramui kūno svorio (šioje analizėje naudojamas vidurkis, 75 TV/kg), leidžiama į veną 3 kartus per savaitę ar rVIIa (eptakogas alfa [aktyvintas], NovoSeven) po 90 µg vienam kilogramui kūno svorio, leidžiama į veną kasdien. Ilgalaikis gydymas  (Nurodyti argumentus) <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>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	Klinikinio efektyvumo duomenys ekstrapoliuoti iš klinikinio tyrimo HAVEN1. Palyginimas parodė reikšmingai mažesnį kraujavimo dažnį su emicizumabo profilaktika nei anksčiau skirta profilaktika apeinančiais preparatais (ABR 3,3 įvykio [95% PI 1,3 – 8,1] vs 15,7 įvykio [95% PI 11,1 – 22,3]), kas sudaro 79% skirtumą (P<0,001).  (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	Konfidenciali informacija  <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 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> 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)	Skiriant profilaktinį gydymą emicizumabu per metus būna apie 12,4 kraujavimo, kai reikia skirti epizodinį gydymą, mažiau nei skiriant profilaktinį gydymą apeinančiais preparatais, tačiau jo kompensavimas reikalauja papildomų lėšų iš biudžeto.  (Nurodyti argumentus)																					

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama <hr/> (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Skiriant profilaktinį gydymą emicizumabu per metus būna apie 12,4 kraujavimo, kai reikia skirti epizodinį gydymą, mažiau nei skiriant profilaktinį gydymą apeinančiais preparatais, tačiau jo kompensavimas reikalauja papildomų lėšų iš biudžeto. Daroma prielaida, kad pacientų skaičius, kuriems bus paskirtas naujas preparatas bus nemažas, net tai yra nauja poodinė vaistinio preparato forma, kurią patogiu vartoti.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda neįrodyta <hr/> (Analizės 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		Duomenų nerasta

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--