

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministro
2015 m. kovo 27 d.
įsakymu Nr. V-445

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO
OMBITASVIRUM/PARITOPREVIRUM/RITONAVIRUM (VIEKIRAX) ir
DASABUVIRUM (EXVIERA) FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS
NUSTATYMO
PROTOKOLAS

2015-05-25

(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	2015-02-18 Nr. 9-4778
1.2	Pareiškėjas	UAB „AbbVie“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	AbbVie Ltd. UK

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	J05AX67	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Viekirax	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	tabletės	75/50/12,5 mg	2X28
2.4.2			
2.4.3			

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Dasabuvir	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	J05AX16	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Exviera	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	250 mg	2X28
2.4.2			
2.4.3			

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"/>	90 proc. <input 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	Lėtinis hepatitas C	B18.2 Lėtinis hepatitas C	Sergantiems pažengusia HCV liga, kuriems nustatytas 1-HCV genotipas (anksčiau negydytiems, neveiksmingai gydytiems arba dėl atkryčio baigusiems gydymo kursą), kai kepenų fibrozė įvertinta 3 ar daugiau balų pagal METAVIR klasifikaciją
3.3.2			
3.3.3			

*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	Lėtinis hepatitas C . Sergantiems pažengusia HCV liga, kuriems nustatytas 1-HCV genotipas (anksčiau negydytiems, neveiksmingai gydytiems arba dėl atkryčio baigusiams gydymo kursą), kai kepenų fibrozė įvertinta 3 ar daugiau balų pagal METAVIR klasifikaciją
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Gydymo rezultatai panaudoti iš 7 klinikinių tyrimų. – M11-646</p> <p>1. (SAPPHIRE-I) (AbbVie 2013a) VHC (GT1) sergantys, anksčiau negydyti pegIFN/RBV asmenys, kurie neturi kepenų cirozės. Tarptautinis, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo-kontroliuojamas tyrimas. Vertinta 3TVAV +RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 savaičių gydymo kursui . (N = 600; 80 tyrimo centrų) A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 12 savaičių placebo, tada 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių Veiksmingumas: Procentas pacientų gavusių IVA₁₂ A pogrupyje vs. IVA dažniai gydant telaprevir + pegIFN/RBV Saugumas: Gydymo pasekoje atsiradusių pašalinių reiškinių dažniai A ir B pogrupiuose.</p> <p>M13-098</p> <p>2. (SAPPHIRE-II) (2013 m. c AbbVie) VHC (GT1) sergantys, anksčiau pegIFN/RBV gydyti asmenys, kurie neturi kepenų Tarptautinis, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo-kontroliuojamas tyrimas. Vertinta 3TVAV +RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 savaičių gydymo kursui (N = 400; 90 tyrimo centrų) Pogrupiai: A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 12 savaičių placebo, tada 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių cirozės Veiksmingumas: Procentas pacientų gavusių IVA₁₂ A pogrupyje vs. IVA dažniai gydant telaprevir + pegIFN/RBV Saugumas: Gydymo pasekoje atsiradusių pašalinių reiškinių dažniai A ir B pogrupiuose.</p> <p>3. (PEARL-II) (AbbVie 2013b) VHC (GT1b) sergantys,</p>

		<p>anksčiau pegIFN/RBV gydyti asmenys, kurie neturi kepenų cirozės. Tarptautinis, randomizuotas, atviras tyrimas. Vertinta 3TVAV su arba be RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 savaičių gydymo kursui (N = 210; 45 tyrimo centrai) A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 3TVAV + placebo 12 savaičių</p> <p>4 .(PEARL-III) (2013g AbbVie) VHC (GT1b) sergantys, anksčiau pegIFN/RBV negydyti asmenys, kurie neturi kepenų cirozės Randomizuotas, dvigubai aklas, daugiacentris tyrimas. Vertinta 3TVAV su arba be RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 savaičių gydymo kursui (N = 400; 60 tyrimo centrų) Pogrupiai: A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 3TVAV + placebo 12 savaičių. 1. Procentas pacientų gavusių IVA₁₂ B pogrupyje vs. IVA dažniai gydant telaprevir + pegIFN/RBV 2. Procentas pacientų gavusių IVA₁₂ A pogrupyje vs. IVA dažniai gydant telaprevir + pegIFN/RBV 3. Procentas pacientų gavusių IVA₁₂ B ir A pogrupiuose</p>
		<p>5. (PEARL-IV) (2013h AbbVie) VHC (GT1a) sergantys, anksčiau pegIFN/RBV negydyti asmenys, kurie neturi kepenų cirozės. Randomizuotas, dvigubai aklas, daugiacentris tyrimas. Vertinta 3TVAV su arba be RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 savaičių gydymo kursui (N = 300; 60 tyrimo centrų) . A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 3TVAV + placebo 12 savaičių</p> <p>6 . (TURQUOISE-I) (Wyles D. 2014 m.) VHC (GT1) sergantys, anksčiau pegIFN/RBV negydyti arba negydyti ligoniai, turintys arba neturintys kepenų cirozės, ir ŽIV tinfekciją turintys arba neturintys Randomizuotas, atviras tyrimas. Vertinta 3TVAV ir RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 arba 24 savaičių gydymo kursui (N = 63) Pogrupiai: A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 24 savaites</p> <p>7. (TURQUOISE-II) (AbbVie 2013d) VHC (GT1) sergantys, anksčiau pegIFN/RBV negydyti arba negydyti ligoniai, turintys kompensuotą kepenų cirozę (atrakos metu Child-Pugh ≤6) Randomizuotas, atviras, daugiacentris tyrimas Vertinta 3TVAV ir RBV derinio veiksmingumas ir saugumas esant 12 arba 24 savaičių gydymo kursui (N = 380, 75 tyrimo centrai) Pogrupiai: A: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys 12 savaičių B: 3TVAV ir dozuoto pagal svorį RBV derinys</p>

		24 savaites (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
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"/> Pagrindinis kaštų efektyvumo modelio tikslas – trijų tiesiogiai veikiančių antivirusinių vaistų schemas kaštų efektyvumas lyginant su alternatyvių (GT1) VHC gydymo schemomis. Trijų tiesiogiai veikiančių antivirusinių vaistų schemas lyginamos su telaprevir + pegIFN/RBV, sofosbuvir + pegIFN/RBV, boceprevir + pegIFN/RBV ir pegIFN/RBV (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Trijų tiesiogiai veikiančių antivirusinių vaistų schemas lyginamos su dabar taikomomis gydymo schemomis telapreviru + pegIFN/RBV, bocepreviru + pegIFN/RBV ir pegIFN/RBV (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Farmakoekonominėje analizėje naudotos alternatyvių gydymo schemų vaistų dozavimas, gydymo trukmė ir kainos atitinka taikomas Lietuvoje. Anksčiau negydytiems pacientams : Pegiliuotas interferonas + Ribavirinas (PR) - 8.584 €, Pegiliuotas interferonas + Ribavirinas + Bocepreviras 22.692€, Pegiliuotas interferonas + Ribavirinas + Telapreviras -29.184€, Viekirax+Exviera - 42.985€ (Nurodyti argumentus) <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>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 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 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 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	Modeliavimo metu gauti rezultatai – kaštai, klinikinės																					

		<p>išeitys, QALYs papildomų kaštų ir naudos (ICER) paskaičiuoti kiekvienai pacientų grupei (anksčiau negydyti atsižvelgiant į tinkamumą gydyti IFN ir jau gydyti atsižvelgiant į atsaką į ankstesnį gydymą).</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>Vaistinių preparatų Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir įrašymas į A sąrašą didintų, Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto išlaidas</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Įvertinti</th> <th>Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<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 checked="" type="checkbox"/>																		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Vaistinių preparatų Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir įrašymas į A sąrašą didintų Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto išlaidas tačiau pacientų išgyvenamumas bus pailginamas, jiems bus suteikiama papildomų kokybiško gyvenimo metų daugiau negu gydant dabar taikomomis gydymo schemomis, taip pat ilguoju laikotarpiu, kadangi pacientai gydant Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir deriniu bus išgydomi ir nebereikės pakartotino gydymo atkryčiams arba nesėkmingo gydymo atvejams PSDF išlaidos turėtų būti naudojamos racionaliai. Viekirax+Exviera lyginant su gydymu pegiliuotais interferonais ir ribavirinu suteikia papildomai 1,48 QALY</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>																		
6.9	Analizės rezultatai	<p>Gydant Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir deriniu lyginant su gydymu pegiliuotais interferonais ir ribavirinu suteikia papildomai 1,48 QALY ir QALY kainuoja 23.220€.. Gydant Telapreviro ir pegiliuotų</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		

		interferonų ir ribavirino deriniu suteikiama papildomai 0,83 QALY ir QALY kainuoja 24696 EUR, gydant bocepreviru ir pegiliuotų interferonų ir ribavirino deriniu suteikiama papildomai 0,5 QALY ir QALY kainuoja 27937 EUR.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Įrodyta, kad Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir derinio farmakoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo telapreviru ar bocepreviru ir pegiliuotu interferonu ir ribavirinu. Be to pažymėtina, kad gydant Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir klinikinių tyrimų duomenimis pasiekiamas 96-99% virusologinis atsakas, todėl tolimojoje perspektyvoje bus užtikrinta, kad pacientams, kurie buvo gydyti Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir deriniu nebereikės kartoti gydymo. Pažymėtina, kad vaistinių preparatų telaprevir, boceprevir, pegiliuotų interferonų ir ribavirino gamintojai yra pasirašę PSDF biudžeto išlaidų valdymo sutartis. <small>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</small>

- 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	Planuoja pateikti 2015 m. birželio mėnesį
7.1.2		
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 6 balai

Komentaras

Ombitasvir/Paritoprevir/Ritonavir + Dasabuvir farmakoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo. Gamintojas 2015-05-26 raštu įsipareigoja pasirašyti PSDF biudžeto valdymo sutartis, kuriose ne mažiau kaip 30 proc. PSDF biudžeto lėšų gražinimas.

LR SAM Farmacijos departamento
(pareigos) ir vaistų kainodaros
skyriaus vedėjas

Tomas Alanderis
Tomas Alanderis

(parašas)

(vardas, pavardė)