

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

(Siūlomo įrašyti į kompensavimo sąrašus vaistinio preparato farmakoekonominės vertės nustatymo protokolo forma)

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2015-08-28

(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	2015-04-02 Nr. 9-8644
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	Rituksimabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC02	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	MabThera	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	100mg/10 ml	N2
2.4.2	Koncentratas infuziniam tirpalui	500mg/50ml	N1
2.4.3			

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"/>	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	Vegenerio granuliomatozė ir mikroskopinis poliingitas	M31.3, M31.7	Vegenerio (Wegener) granuliomatozė Mikroskopinis poliingitas	1. Suaugusiems pacientams, sergantiems relapsuojančia granuliomatoze su poliingitu (Wegener'io) (GPA) ir mikroskopiniu poliingitu (MPA), kurie prieš tai gydyti ciklofosfamidų; 2. Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkia, aktyvios eigos granuliomatoze su poliingitu (Wegener'io) (GPA) ir mikroskopiniu poliingitu (MPA), kuriems kontraindikuotinas gydymas ciklofosfamidų	
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	<p>Vegenerio granulomatozė ir mikroskopinis poliangitas</p> <p>1. Suaugusiems pacientams, sergantiems relapsuojančia granulomatoze su poliangitu (Wegener'io) (GPA) ir mikroskopiniu poliangitu (MPA), kurie prieš tai gydyti ciklofosfamidu;</p> <p>2. Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkia, aktyvios eigos granulomatoze su poliangitu (Wegener'io) (GPA) ir mikroskopiniu poliangitu (MPA), kuriems kontraindikuotinas gydymas ciklofosfamidu</p>
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Analizės rezultatai paremta vienu randomizuotu klinikiu tyrimu RAVE.</p> <p>RAVE tyrimas (<i>The Rituximab in ANCA-Associated Vasculitis</i>) yra randomizuotas, dvigubai aklas, palyginamasis naujo remisijos indukcijos būdo tokio pat efektyvumo klinikius tyrimas. Klinikiniame tyrime lygintas biologinės terapijos (RTX) efektyvumas su standartiniu gydymu (CYC, po remisijos tęsiant gydymą AZA) remisijos indukcijai. Klinikiniame tyrime RAVE pagrindinė vertinamoji baigtis buvo po 6 mėnesių pasiekta visiška ligos remisija, kuri apibrėžiama kaip 0 balų įvertinimas pagal BVAS/WG ir neskiriamas gydymas gliukokortikoidais. Tarp pacientų su relapsuojančia liga įtraukimo į tyrimą metu, rituksimabo grupėje per 6, 12, 18 mėnesių visišką remisiją pasiekė ir išlaikė atitinkamai 67%, 49% ir 37% pacientų, o kontrolinėje grupėje visišką remisiją pasiekė ir išlaikė 42%, 24% ir 20% pacientų. Pagal šiuos rezultatus gydymas rituksimabu reikšmingai efektyvesnis buvo 6 ir 12 mėnesiais.</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 type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Atsižvelgiant į klinikius tyrimo duomenis, su ANCA susijusių sunkių, aktyvios eigos granulomatozinio</p>

		<p>poliangito ir mikroskopinio poliangito gydymo rituksimabu ekonominio veiksmingumo įvertinimui buvo pasirinktas kaštų efektyvumo analizės metodas. Analizė atliekama sveikatos priežiūros aspektu, vertinant tik tiesiogines su analizuojamomis terapinėmis alternatyvomis patiriamas sveikatos priežiūros sistemos sąnaudas, o jų kaštai skaičiuojami iš PSDF biudžeto perspektyvos. <u>Metodas pasirinktas tinkamai.</u></p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p><u>Lyginamosios alternatyvos pasirinktos pagal klinikiniam tyrimė naudotą lyginamąją terapiją Ciklofosfamidū ir Azatioprinu. Šiuo metu Lietuvoje Ciklofosfamidus ir Azatioprinus yra kompesnuojami Vegenerio granulomatozės ir mikroskopinio poliangito gydymui 80 proc. lygiu. Centralizuotai Vegenerio granulomatozės ir mikroskopinio poliangito gydymui vaistai neperkami.</u></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><u>Remiantis klinikinio tyrimo RAVE rezultatais bei MabThera charakteristikų santraukoje nurodyta informacija, laikome, kad gydomam pacientui rituksimabas bus skiriamas po 375 mg/m² kūno paviršiaus plotui, kartą per savaitę, keturias savaites iš eilės. Laikoma, kad vidutinis paciento kūno paviršiaus plotas sudaro apie 1,8 m² [prastu gydymu azatioprinu ir ciklofosfamidū gydomiems pacientams skirtas ciklofosfamidus gerti po 2 mg/kg per dieną, nuo 3 iki 6 mėn. remisiją patyrusiems pacientams ciklofosfamidus pakeistas į geriamą azatiopriną po 2 mg/kg kasdien. Pradedant gydymą buvo skiriama intraveninio metilprednizolono pulsterapija po 1000 mg per parą 1-3 dienas, vėliau skiriant 1 mg/kg kūno svorio per parą geriamo prednizolono. Taikomos gydymo alternatyvos dozavimas, trukmė atitinka gydymo schemose vartojamus dozavimą trukmę ir tt.</u></p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></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 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 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					

6.4	Gydymo rezultatai	<p>Rituksimabo grupėje per 6, 12, 18 mėnesių visišką remisiją pasiekė ir išlaikė atitinkamai 64%, 47% ir 39% pacientų, kai kontrolinėje grupėje visišką remisiją pasiekė ir išlaikė 53%, 39% ir 33% pacientų. Pagal šiuos skirtumus tarp grupių terapinių efektų rituksimabas atitiko tokio pat efektyvaus gydymo kriterijus . Tarp pacientų su relapsuojančia liga [traukimo į tyrimą metu, rituksimabo grupėje per 6, 12, 18 mėnesių visišką remisiją pasiekė ir išlaikė atitinkamai 67%, 49% ir 37% pacientų, o kontrolinėje grupėje visišką remisiją pasiekė ir išlaikė 42%, 24% ir 20% pacientų. Pagal šiuos skirtumas gydymas rituksimabu buvo efektyvesnis 6 ir 12 mėnesiais, bet ne 18 mėn. Kaip vertinimo rodiklis buvo pasirinktas remisiją pasiekęs ir ją 12 ar 18 mėn išlaikęs pacientas.</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>Gydant Rituximabu gydymo kursas kainavo 6.391,02 ir 7.004,79 EUR atitinkamai gydant 12 ir 18 mėnesių, o gydymo ciklofosfamidu ir azatioprinu gydymo kurso kaina _ 1.269,13 ir 1.594,98 EUR atitinkamai gydant 12 ir 18 mėnesių. Tokiu atveju ICER už remisiją pasiekusį pacientą bus _ 58.878 EUR per 12 mėnesių ir _ 80.254 Eur per 18 mėnesių gydant rituximabu vs azatioprinu ir ciklofosfamidu.</p> <p>Pagal pareiškėjo siūlomus apribojimus esant relapsuojančiai ligos eigai gydant rituksimabu , visišką remisiją pasiekęs ir išlaikęs iki 12 mėn. nuo gydymo pradžios papildomas pacientas su RL, lyginant su gydymu gydymu ciklofosfamidu ir azatioprinu pareikalaus 19.397 EUR papildomų išlaidų iš PSDF biudžeto. Papildomas pacientas esant relapsuojančiai ligos eigai remisiją pasiekęs ir išlaikęs iki 18 mėn. nuo gydymo pradžios, pareikalaus papildomų 30.247 EUR išlaidų.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">[vertinti]</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 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 checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>_____</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: (Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		[vertinti]	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"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	[vertinti]	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"/>																					
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo)	<p>Analizėje yra įvertinti visi kaštai reikalingi gydymo rezultatams pasiekti</p>																					

	rezultatams pasiekti)	(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama, duomenys patikimi. (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizėje pateikiami duomenys ir apskaičiavimai korektiški (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Pareiškėjo pateiktoje kaštų mažinimo analizėje buvo nustatyta, kad gydymas <i>Rituximabum</i> yra žymiai brangesnis lyginant su šiuo metu kompensuojamu gydymu. ICER už remisiją pasiekusį pacientą siekia nuo 58.878 EUR per 12 mėnesių ir 80.254 Eur per 18 mėnesių, o esant relapsuojančiai ligos eigai remisiją pasiekęs ir išlaikęs iki 18 mėn. nuo gydymo pradžios pacientas pareikalaus papildomų 30.247 EUR išlaidų iš PSDF.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Kadangi ICER už remisiją pasiekusį pacientą siekia nuo 58.878 EUR per 12 mėnesių ir 80.254 Eur per 18 mėnesių, vaisto farmakoekonominė nauda neįrodyta didesnė ar panaši nei dabar taikomo gydymo. Taikant pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas - esant relapsuojančiai ligos eigai remisiją pasiekęs ir išlaikęs iki 18 mėn. nuo gydymo pradžios pacientas pareikalaus papildomų 30.247 EUR (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	SMB 2013-09-09	Rekomenduojamas tik relapsuojančia ligos forma sergantiems pacientams, kurie gydant ciklofosfamidu patyrė atkrytį arba ciklofosfamidas yra kontraindikuotinas
7.1.2	NICE 2014 m. kovas	Rekomenduojamas tik kai gydymas ciklofosfamidu neefektyvus arba negalimas
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 3,5 balo
Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)

Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūra
Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija
Sveikatos apsaugos departamentas

T. J. Jankauskas