

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

2015-12-05

(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	2015-04-09 Nr. 9-9289
1.2	Pareiškėjas	Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Boehringer Ingelheim International GmbH (Vokietija)

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Nintedanibum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE31	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Ofev	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Minkštosios kapsulės	100 mg	N60
2.4.2	Minkštosios kapsulės	150 mg	N60
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"/> 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	Idiopatinė plaučių fibrozė.	J84.1	Idiopatinė plaučių fibrozė	

*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	Idiopatinė plaučių fibrozė, J84.1
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>INPULSIS-1 ir INPULSIS-2 (2014). Du III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami identiškos struktūros idiopatine plaučių fibroze sergančių pacientų tyrimai. 1066 pacientai buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti 3:2 santykiu į grupes 52 savaites gydyti du kartus per parą vartojama <i>Nintedanibum</i> 150 mg doze arba placebo. Pirminis vertinimo rodiklis buvo metinis forsuotos gyvybinės plaučių talpos (FGPT) sumažėjimo rodmuo. <i>Nintedanibum</i> vartojusių pacientų metinis FGPT sumažėjimo rodmuo (ml) buvo reikšmingai mažesnis, palyginti su placebo vartojusių pacientų. Gydymo poveikis buvo pastovus abiejų tyrimų metu. INPULSIS-1 tyrime skiriant <i>Nintedanibum</i> FGPT sumažėjo -114,7 ml ir skiriant placebo sumažėjo -239,9 ml, skirtumas 125,3 ml (95% PI 77,7-172,8), $p < 0,0001$. INPULSIS-2 tyrime skiriant <i>Nintedanibum</i> FGPT sumažėjo -113,6 ml ir skiriant placebo sumažėjo -207,3 ml, skirtumas 93,7 ml (95% PI 44,8-142,7), $p = 0,0002$. Abiejų tyrimų apjungtais duomenimis skiriant <i>Nintedanibum</i> FGPT sumažėjo -113,6 ml ir skiriant placebo sumažėjo -223,5 ml, skirtumas 109,9 ml (95% PI 75,9-144,0), $p < 0,0001$. Vertinant 5% ribą INPULSIS-1 tyrime skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> FGPT atsakas buvo pasiektas 52,8% (163 iš 309) pacientų ir skiriant placebo FGPT atsakas buvo pasiektas 38,2% (78 iš 204) pacientų, šansų santykis 1,85 (95% PI 1,28-2,66), $p = 0,001$. INPULSIS-2 tyrime skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> FGPT atsakas buvo pasiektas 53,2% (175 iš 329) pacientų ir skiriant placebo FGPT atsakas buvo pasiektas 39,3% (86 iš 219) pacientų, šansų santykis 1,79 (95% PI 1,26-2,55), $p = 0,0011$. Abiejų tyrimų apjungtais duomenimis skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> FGPT atsakas buvo pasiektas 53,0% (338 iš 638) pacientų ir skiriant placebo FGPT atsakas buvo pasiektas 38,8% (164 iš 423) pacientų, šansų santykis 1,84 (95% PI 1,43-2,36), $p < 0,0001$. Vertinant 10% ribą INPULSIS-1 tyrime skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> FGPT atsakas buvo pasiektas 70,6% (218 iš 309) pacientų ir skiriant placebo FGPT atsakas buvo pasiektas 56,9% (116 iš 204) pacientų, šansų santykis 1,91 (95% PI 1,32-2,79), $p = 0,0007$. Abiejų tyrimų apjungtais duomenimis skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> FGPT atsakas buvo pasiektas 70,1% (447 iš 638) pacientų ir skiriant placebo FGPT atsakas buvo pasiektas 60,5% (256 iš 423) pacientų, šansų santykis 1,58 (95% PI 1,21-2,05), $p = 0,0007$. INPULSIS-2 tyrimo metu pacientų, vartojusių placebo, SGRQ bendro balo padidėjimas nuo pradinio buvo didesnis, negu pacientų, vartojusių 150 mg <i>Nintedanibum</i> dozę du kartus per parą. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pablogėjimas buvo mažesnis <i>Nintedanibum</i> susidotoje grupėje; skirtumas tarp gydomų grupių buvo statistiškai reikšmingas (-2,69; 95% PI: -4,95, -0,43; $p = 0,0197$). INPULSIS-2 tyrimo metu pirmo ūmaus idiopatinės plaučių fibrozės pasunkėjimo per 52 savaites rizika <i>Nintedanibum</i> vartojusiems pacientams buvo žymiai sumažėjusi, palyginti su pacientais, vartojusiais placebo. INPULSIS tyrimų bendra analizė skaičiaus atžvilgiu parodė mažesnę pirmo ūmaus pasunkėjimo riziką pacientams, vartojusiems</p>

		<p><i>Nintedanibum</i>, palyginti su pacientais, vartojusiais placebo. INPULSIS-2 tyrime skiriant <i>Nintedanibum</i> pacientų, kuriems per 52 sav. pasireiškė pasunkėjimas, buvo 3,6% (12 iš 329) ir skiriant placebo – 9,6% (21 iš 219) pacientų, rizikos santykis 0,38 (95% PI 0,19-0,77), $p=0,005$. Abiejuose INPULSIS tyrimuose progresavimo pavojus statistiškai reikšmingai sumažėjo pacientams, gydytiems <i>Nintedanibum</i>, palyginti su placebo. Bendroje analizėje rizikos santykis buvo 0,60, kas rodo 40% progresavimo pavojaus sumažėjimą pacientams, gydytiems <i>Nintedanibum</i>, palyginti su vartojusiais placebo. INPULSIS-1 tyrime skiriant <i>Nintedanibum</i> pacientų, kuriems per 52 savaites pasireiškė pasunkėjimas ($\geq 10\%$ numatytos prognozuoto FPGT sumažėjimas ar mirtis) buvo 24,3% (75 iš 309) ir skiriant placebo – 40,7% (83 iš 204) pacientų, rizikos santykis 0,53 (95% PI 0,39-0,72), $p=0,0001$. INPULSIS-2 tyrime skiriant <i>Nintedanibum</i> pacientų, kuriems per 52 savaites pasireiškė pasunkėjimas ($\geq 10\%$ numatytos prognozuoto FPGT sumažėjimas ar mirtis) buvo 29,8% (98 iš 329) ir skiriant placebo – 42,0% (92 iš 219) pacientų, rizikos santykis 0,67 (95% PI 0,51-0,89), $p=0,0054$. Abiejų tyrimų apjungtais duomenimis skiriant <i>Nintedanibum</i> pacientų, kuriems per 52 savaites pasireiškė pasunkėjimas ($\geq 10\%$ numatytos prognozuoto FPGT sumažėjimas ar mirtis) buvo 27,1% (173 iš 638) ir skiriant placebo – 41,1% (175 iš 423) pacientų, rizikos santykis 0,60 (95% PI 0,49-0,74), $p<0,0001$. Iš anksto numatyta bendra INPULSIS tyrimų išgyvenamumo duomenų analizė parodė, kad bendras mirtingumas per 52 savaites buvo mažesnis <i>Nintedanibum</i> gydytoje grupėje (5,5%), palyginti su placebo gydyta grupe (7,8%). Laikotarpio iki mirties analize nustatytas rizikos santykis buvo 0,7 (95% PI 0,43, 1,12; $p=0,1399$). Vaistas buvo saugus vartoti, sunkių šalutinių simptomų dažnis skiriant <i>Nintedanibum</i> buvo panašus kaip ir skiriant placebo.</p> <p>(Nurodyti argumentus) 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"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>[vertinimui atlikti buvo panaudota kaštų efektyvumo analizė (cost-effectiveness analysis). Kaštų efektyvumo analizės tikslas – apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetai, naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą (incremental cost effectiveness ratio). Šis koeficientas nustato ryšį tarp papildomai gaunamos (didesnės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Palyginimas atliekamas su placebo, kadangi jokio kompensuojamo idiopatinės plaučių fibrozės gydymo nėra.</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą <i>Nintedanibum</i> ir placebo, buvo atsižvelgiama tik į stacionarinio aktyviojo gydymo, papildomų konsultacijų ir gydymo deguonimi kainas. Visi gydymo kaštai buvo skaičiuojami vienerių metų laikotarpiui.</p> <p><i>Nintedanibum</i> didmeninė kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančius didmeninius atkainius. Modelyje buvo laikoma, kad visiems pacientams skiriama du kartus po 150 mg <i>Nintedanibum</i> per parą.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>

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	Atlikus kaštų efektyvumo analizę, buvo nustatyta, kad vienas papildomas pacientas su atsaku į gydymą skiriant <i>Nintedanibum</i> lyginant su placebo papildomai kainuotų 178693 eurus.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Kadangi vienas papildomas pacientas su atsaku į gydymą skiriant <i>Nintedanibum</i> lyginant su placebo papildomai kainuotų 178693 eurus, laikytina, kad neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda. (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 2015-10-12	Ribotai rekomenduojamas, taikant pacientų prieinamumo gerinimo schemas.

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)