

Forma patvirtinta  
Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.  
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418  
(Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2022 m. d.  
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS  
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

**Taltz 80 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**

(Iksekizumabas)

**STV-231**

**1. .BENDROJI DALIS**

|            |   |   |
|------------|---|---|
| <b>1.1</b> | <b>Pareiškėjas</b>  | UAB Eli Lilly Lietuva   |
| <b>1.2</b> | <b>Registracijos data</b>   | 2016 m. balandžio 25 d.   |
| <b>1.3</b> | <b>Paraiškos tipas<br/>(pagal vaistinio preparato<br/>registracijos tipą, įtvirtintą<br/>Direktyvos 2001/83/EB<br/>straipsniuose)</b> | <input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais)<br><input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas)<br><input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis)<br><input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis) |
| <b>1.4</b> | <b>Ar vaistinis preparatas įrašytas į<br/>Bendrijos retųjų vaistinių<br/>preparatų registrą?</b>                                      | <input type="checkbox"/> Taip<br><input checked="" type="checkbox"/> Ne<br><a href="#">Click here to enter a date.</a>  |
| <b>1.5</b> | <b>Teikiama (-os) kompensuoti<br/>registruota (-os) vaistinio<br/>preparato indikacija (-os), TLK<br/>kodas</b>                       | Ankilozinis spondilitas<br><br>TLK-10 AM - M45  |
| <b>1.6</b> | <b>Teikiamos skyrimo sąlygos</b>  | Skiriamas sveikatos apsaugos ministro<br>nustatyta tvarka   |
| <b>1.7</b> | <b>Palyginamasis gydymas</b>  | Sekukinumabas   |

### 1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

| STV agentūros pavadinimas, šalis  | STV vertinimas atliktas  | Klinikinio vertinimo išvada  | Farmakoekonominio vertinimo išvada |
|---|--|--|------------------------------------|
| <p>Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>)</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/> Taip<br/> <input type="checkbox"/> Ne<br/>           2021 m. birželio 21 d.</p> | <p>Iksekizumabas rekomenduojamas kaip alternatyva suaugusiesiems gydyti aktyvų ankilozinį spondilitą, kurį nepakankamai gerai kontroliuoja įprastinis gydymas, arba aktyvų neradiografinį ašinį spondiloartritą su objektyviais uždegimo požymiais (rodomais padidėjusiu C reaktyviojo baltymo kiekiu arba MRT), kurio nepakankamai gerai kontroliuoja nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Jis rekomenduojamas tik tuo atveju, jei:</p> <p>tumoro nekrozės faktoriaus (TNF) alfa inhibitoriai netinka arba nepakankamai gerai kontroliuoja būklę ir bendrovė tiekia iksekizumabą pagal komercinį susitarimą.</p> |                                    |
| <p>Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)</p>   | <p><input checked="" type="checkbox"/> Taip<br/> <input type="checkbox"/> Ne<br/>           2019 m. rugsėjo 23 d.</p>  | <p>Kanados vaistų ekspertų komitetas (CADTH) rekomenduoja kompensuoti iksekizumabą suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu ankiloziniu spondilitu, kuriems įprastinis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas arba kurie jo netoleruoja, tik tuo atveju, jei tenkinamos šios sąlygos. Kompensuojama panašiai kaip ir kitų</p>  |                                    |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
|   |  | interleukino-17 (IL-17) inhibitorių, skirtų ankilozinio spondilito gydymui. |  |
| Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija<br>(angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i> ) | <input type="checkbox"/> Taip<br><input checked="" type="checkbox"/> Ne<br>Click here to enter a date. |   |  |

## 2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Ankilozinis spondilitas (AS) TLK-10 AM M45 – lėtinė uždegiminė reumatinė liga, pažeidžianti sakroileinius (kryžkaulio - klubakaulio) sąnarius, stuburą, kai kuriais atvejais periferinius sąnarius ir ekstraartikulinis organus, turinti didelę įtaką gyvenimo kokybei. AS įtariamą įvertinus subjektyvius (lėtinis nugaros skausmas, uždegimo kilmės skausmas, bendroji savijauta, funkcijos sutrikimas) ir objektyvius (stuburo judesių ribotumas, sąnarių patinimas ir skausmingumas, ekstraartikuliniai požymiai) klinikinius simptomus. Pagal vyraujančius klinikinius simptomus ankilozinis spondilitas skirstomas į ašinį spondiloartritą (toliau – aSpA) ir periferinį spondiloartritą (toliau – pSpA). Pagal radiologiniais tyrimais nustatomus pakitimus skiriamas ankilozinis spondilitas (AS) ir neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA). Liga atsiranda jauname amžiuje – apie 15-30 metus, bet gali ir labiau varijuoti.

AS gydymas pradamas nuo nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), vėliau gali būti skiriami sisteminio poveikio vaistai (metotreksatas, ciklosporinas), gliukokortikosteroidai. Jei gydymas šiais vaistais neveiksmingas, skiriamas gydymas biologiniais ligą modifikuojančiais vaistais (bLMV). Pirmoje eilėje skiriami TNF $\alpha$  blokatoriai. Esant neveiksmingam ir netoleruojamam gydymui, gali būti skiriamas kitas TNF $\alpha$  blokatorius arba kito veikimo bLMV (interleukino-17 blokatorius). Gydymas skiriamas tretinio lygio ambulatorines ir stacionarines reumatologijos paslaugas teikiančios asmens sveikatos priežiūros įstaigos gydytojo reumatologo sprendimu, atsižvelgiant į ligos pasireiškimo formą, gretutinę patologiją ir mažiausią metinę gydymo kainą.

Remiantis Ankilozinio spondilito ir kitos patikslintos uždegiminės spondilopatijos (neradiografinio ašinio spondiloartrito) gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašu, patvirtintu sveikatos apsaugos ministro įsakymu „Dėl Ankilozinio spondilito ir kitos patikslintos uždegiminės spondilopatijos (neradiografinio ašinio spondiloartrito) gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimu“ 2018 m. vasario 15 d. V-180, šiuo metu ankiloziniam spondilitui gydyti skiriamų biologinių ligą modifikuojančių vaistų eiliškumas yra toks (žr. lentelę žemiau).

| Skyrimo sąlygos               | Pirmaeilis vaistinis preparatas * | Antraeilis ir tolesnis vaistiniai preparatai* |
|-------------------------------|-----------------------------------|---|
| Ankilozinis spondilitas (M45) |                                   |   |

|   |  |   |
|---|--|---|
| Nėra apribojimų skirti vaistinį preparatą, kurio gydymo kaina yra mažiausia | TNF $\alpha$ blokatorius   | TNF $\alpha$ blokatorius, sekukinumabas   |
| Pažeistas žarnynas  | Adalimumabas, infliksimabas  | Kitas TNF $\alpha$ blokatorius: adalimumabas arba infliksimabas, kuris nebuvo skirtas                         |
| Pažeistos akys  | Adalimumabas, infliksimabas  | Kitas TNF $\alpha$ blokatorius: adalimumabas arba infliksimabas, kuris nebuvo skirtas                         |
| Pacientas yra sirgęs tuberkulioze   | Etanerceptas, sekukinumabas  | Kitas TNF $\alpha$ blokatorius, sekukinumabas   |
| Alergija vienam iš TNF blokatorių   | Kitas TNF $\alpha$ blokatorius (ne -mabas, jei buvo -mabas, arba ne -ceptas, jei buvo -ceptas) | Kitas TNF $\alpha$ blokatorius (ne -mabas, jei buvo -mabas, arba ne -ceptas, jei buvo -ceptas), sekukinumabas |

Šiuo metu metu ankilozinio spondilito gydymui kompensuojamas vienas interleukino inhibitorius sekukinumabas (Cosentyx). Visi interleukino inhibitoriai kompensuojamųjų vaistų kainyne sugrupuoti į vieną grupę.

Pareiškėjas iksekizumabą (Taltz) teikia kompensuoti tokiomis pačiomis terapinėmis indikacijomis, tai pačiai gydymo eilei ir tokioms atskyrimo sąlygoms, kaip šiuo metu kompensuojamas interleukino inhibitorius sekukinumabas. Pareiškėjo pasirinktas palyginamasis vaistinis preparatas sekukinumabas, atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje.

#### *Netiesioginio palyginimo tyrimai*

Buvo atlikta metaanalizė, kuri vertino tris veiksnius: IL-17 inhibitorių (sekukinumabo ir iksekizumabo) veiksmingumo įvertinimas, palyginti su placebo veiksmingumu, pagal pirminį ASAS20 rezultatą ir antrinį ASAS40 rezultatą; IL-17 inhibitorių (sekukinumabo ir iksekizumabo) veiksmingumo įvertinimas tarp TNFi negydytų pacientų ir pacientų, kuriems anksčiau buvo nepakankamas atsakas į TNFi terapiją arba kurie netoleravo jos (TNFi-IR); ir IL-17 inhibitorių (sekukinumabo ir iksekizumabo) bei placebo saugumo profilio palyginimas.

Tyrimų populiacija atitinka vertinamą indikaciją ir skyrimo sąlygą – t.y. populiacijoje buvo įtraukti TNFi negydyti pacientai ir pacientai, kuriems anksčiau buvo nepakankamas atsakas į TNFi terapiją arba kurie netoleravo jos (TNFi-IR). Ir buvo suformuoti šių pacientų pogrupiai ir pateikti rezultatai atskiruose pogrupiuose.

Vertinant ASAS20 ir ASAS40 atsako dažnį, iksekizumabo ir sekukinumabo veiksmingumas buvo panašus, t.y. statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta. Iksekizumabo ir sekukinumabo saugumo profilis taip pat buvo panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo.

Apibendrinant netiesioginio palyginimo analizėje pateiktus duomenis, iksekizumabo palyginamasis veiksmingumas vertinamas kaip iš esmės nesiskiriantis lyginant su įprasta klinikiška praktika (kitu šiuo metu kompensuojamu interleukino inhibitoriumi – sekukinumabu).

### **3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS**

Atsižvelgiant į tai, kad detalaus klinikinio vertinimo metu nustatyta, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato *Taltz 80 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje* palyginamasis veiksmingumas yra įvertintas kaip iš esmės nesiskiriantis lyginant su įprasta klinicine praktika (interleukino inhibitoriumi sekukinumabu (*Cosentyx*)) ir vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 5<sup>2</sup> ir 17<sup>3</sup> punktais, 17<sup>3</sup>.1. papunkčiu ir 17<sup>5</sup> punktu, ekonominis vertinimas neatliekamas ir išvados dėl kaštų naudingumo neteikiamos.

#### 4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 6. IŠVADA

| <b>Palyginamasis veiksmingumas</b>   |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika<br><br><input checked="" type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika | <input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinicine praktika<br><br><input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika<br><br><input type="checkbox"/> 29.1.5 pateikti duomenys apie palyginamąjį veiksmingumą yra netinkami vertinti |

#### 7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau -Aprašas) 30<sup>1</sup>.5. punktu, kai vertinimo išvados atitinka Aprašo 29.1.2 papunktyje numatytas sąlygas, siūloma kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis.

#### 8. SKYRIMO SĄLYGOS

##### Terapinės indikacijos

*Ankilozinis spondilitas*

Taltz skirtas gydyti aktyviu ankiloziniu spondilitu sergantiems suaugusiems pacientams, kurie nepakankamai reagavo į įprastą gydymą.

TLK-10 AM - M45

**Skirimo sąlygos**

Skiriamas sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka.

*Pastabos*

1. Tarnybos pateikta rekomendacija kompensuoti siūlomą vaistinį preparatą taikytina, jei PSDF biudžeto išlaidos dėl kompensuoti siūlomo vaistinio preparato, lyginant su palyginamuoju gydymu atitinka Aprašo 54.1<sup>1</sup> punktą.
2. Priėmus sprendimą įrašyti vaistinį preparatą *Taltz 80 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje* į ligų ir kompensuojamųjų vaistų joms gydyti sąrašą (A sąrašas) būtina papildyti ankilozinio spondilito ir kitos patikslintos uždegiminės spondilopatijos (neradiografinio ašinio spondiloartrito) gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašą.