

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-232

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB Eli Lilly Lietuva
1.2	Registracijos data	2016 m. balandžio 25 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsniuose)	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.
1.5	Teikiama (-os) kompensuoti registruota (-os) vaistinio preparato indikacija (-os), TLK kodas	Psoriazinis artritas TLK-10 AM – M07
1.6	Teikiamos skyrimo sąlygos	Skiriamas sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka
1.7	Palyginamasis gydymas	Sekukinumabas, guselkumabas, risankizumabas.

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
Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2018 m. rugpjūčio 8 d.	Iksekizumabas vienas arba kartu su metotreksatu rekomenduojamas kaip alternatyva aktyviam psoriaziniam artritui suaugusiesiems gydyti, tik tuo atveju, jei: <ul style="list-style-type: none"> • jis vartojamas, kaip aprašyta NICE technologijų vertinimo gairėse dėl etanercepto, infliksimabo ir adalimumabo psoriaziniam artritui gydyti arba • asmuo vartojo naviko nekrozės faktoriaus (TNF) alfa inhibitorių, tačiau jo liga nereagavo per pirmąsias 12 savaičių arba nustojo reaguoti po pirmųjų 12 savaičių arba • TNF alfa inhibitorių skyrimas yra negalimas, bet kitaip būtų svarstomas. 	
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2018 m. rugpjūčio 31 d.	Kanados vaistų ekspertų komitetas (CADTH) rekomenduoja kompensuoti iksekizumabą suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu PsA, kurie nepakankamai reagavo į vieną ar daugiau DMARD arba jų netoleruoja, jei tenkinama ši sąlyga: Iksekizumabas turėtų taupyti išlaidas, palyginti su kitais biologiniais vaistais, kompensuojamais PsA gydymui.	
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.		

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Psoriazinis artritas (PA) TLK-10 AM M07 – tai lėtinis autoimuninės kilmės sąnarių uždegimas, kai kartu nustatoma psoriazė. Ligai būdingas periferinis artritas, entezitas, daktilitas ir ašinio skeleto uždegimas. Odos pažeidimas 80 proc. atvejų nustatomas anksčiau, nei kaulų ar sąnarių pažeidimas.

Literatūros duomenimis, psoriazinio artrito paplitimas tarp sergančiųjų psoriaze svyruoja nuo 6 iki 42 proc. Remiantis naujaisiais CASPAR klasifikacijos kriterijais atliktų tyrimų duomenimis, psoriazinis artritas nustatomas 14 proc. sergančiųjų odos psoriaze. Vyrų ir moterų sergamumas panašus, dažniausiai liga pasireiškia 30–55 metų žmonėms.

Atsižvelgiant į ligos sunkumą, požymius ir tyrimų rezultatus, pacientai pradedami gydyti nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo ir tradiciniais sintetiniais ligą modifikuojančiais vaistais. Jei gydant maksimalia toleruojama metotreksato ar sulfasalazino doze pagal atitinkamo vaistinio preparato charakteristikų santrauką per 3 mėn. nepasiekiamas gydymo tikslas arba šie vaistai yra kontraindikuotini, arba esant nepalankios prognozės veiksniams, arba taikant gydymą 4–12 savaičių pastebimas ligos progresavimas, gydytojas reumatologas skiria biologinį ligą modifikuojantį vaistą (toliau – bLMV) arba fosfodiesterazės (toliau – FDE) 4 inhibitorių. Jei gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto ar pastebimas ligos

pablogėjimas gydant bLMV, ar pasireiškia bLMV netoleravimas ir (ar) nepageidaujamos reakcijos ir (ar) gydymo metu atsiranda kontraindikacijų tęsti paskirto vaisto vartojimą, gydymas keičiamas į kitą bLMV ar FDE-4 inhibitorių, ar janus kinazės (toliau – JAK) inhibitorių pagal Aprašo priede nurodytas sąlygas.

Remiantis Sveikatos apsaugos ministro 2018 m. sausio 12 d. V-37 „Dėl Psoriazinio artrito diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimu“, šiuo metu psoriaziniam artritui gydyti skiriamų biologinių ligą modifikuojančių vaistų, fosfodiesterazės 4 inhibitorių ir janus kinazės inhibitorių skyrimo eiliškumas yra toks:

Eil. Nr.	Skyrimo sąlygos	Pirmaeiliai vaistai	Antraeiliai vaistai	Tolesniam gydymui skiriami vaistai
1.	Nėra apribojimų skirti vaistą, kurio gydymo kaina mažiausia	TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba kito bendrinio pavadinimo FDE inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, arba kito bendrinio pavadinimo JAK inhibitorius
2.	Pažeistas žarnynas	Infliksimabas, adalimumabas (kurio gydymo kaina mažiausia)	Ustekinumabas arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius (išskyrus etanerceptą), arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius (išskyrus etanerceptą), arba JAK inhibitorius
3.	Pažeistos akys	Infliksimabas, adalimumabas (kurio gydymo kaina mažiausia)	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius (išskyrus etanerceptą), arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba kito bendrinio pavadinimo FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius
4.	Pacientas yra sirgęs tuberkulioze arba buvusi latentinė tuberkuliozė	Etanerceptas arba ustekinumabas	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba kito bendrinio pavadinimo FDE inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius

5.	Sunkus širdies nepakankamumas (III–IV klasė pagal NYHA)	IL inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius	TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius
6.	Išsėtinė sklerozė ir (ar) kita demielinizuojanti liga	IL inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius
7.	B hepatitas	IL inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius
8.	C hepatitas	Etanerceptas	Kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius arba JAK inhibitorius	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius
9.	Dažnos infekcijos	FDE inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	IL inhibitorius arba JAK inhibitorius (išskyrus Herpes zoster)-	TNF α blokatorius arba IL inhibitorius, arba JAK inhibitorius (išskyrus Herpes zoster)
10.	Sunkus metabolinis sindromas	FDE inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius	IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius
11.	Alergija vienam iš TNF α blokatorių	Kito veikimo TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia, arba IL inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius	IL inhibitorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius
12.	Alergija IL inhibitoriui	Kitas (nevirtotas) IL inhibitorius	TNF α blokatorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius	TNF α blokatorius arba FDE inhibitorius, arba JAK inhibitorius
13.	Alergija FDE inhibitoriui	TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia	IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius	IL inhibitorius arba TNF α blokatorius, arba JAK inhibitorius

Šiuo metu psoriazinio artrito gydymui kompensuojami keturi interleukino inhibitoriai: guselkumabas (Tremfya), risankizumabas (Skyrizi), sekukinumabas (Cosentyx) ir ustekinumabas. Trys pirmi vaistai kainyne sugrupuoti į vieną grupę ir tik ustekinumabas išskirtas į atskirą grupę.

Pareiškėjas iksekizumabą (Taltz) teikia kompensuoti tokiomis pačiomis terapinėmis indikacijomis, tai pačiai gydymo eilei ir tokioms pat skyrimo sąlygoms, kaip šiuo metu kompensuojami interleukino inhibitoriai guselkumabas, risankizumabas ir sekukinumabas. Pareiškėjo pasirinktas palyginamasis gydymas (guselkumabas, risankizumabas ir sekukinumabas), atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje.

Netiesioginio palyginimo tyrimai

Buvo atlikta metaanalizė, kuri vertino tris vertinamasias baigtis: ACR atsaką, PASI atsaką, vdH-S balus bei saugumo profilio palyginimą.

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).

Vertinant ACR20/50/70, PASI90 ir vdH-S balų atsako dažnį, iksekizumabo, guselkumabo, risankizumabo ir sekukinumabo veiksmingumas buvo panašus, t.y. statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta. Iksekizumabo ir kitų vertintų interleukino inhibitorių 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 (kitais šiuo metu kompensuojamais interleukino inhibitoriais – guselkumabu, risankizumabu ir 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 klinikiška praktika (interleukino inhibitoriais guselkumabu, risankizumabu ir sekukinumabu) 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“ 5² ir 17³ punktais, 17³.1. papunkčiu ir 17⁵ 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

Palyginamasis veiksmingumas	
<input type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <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 <input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <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) 30¹.5. 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

Psoriazinis artritas

Taltz, vienas arba kartu su metotreksatu, vartojamas suaugusiųjų psoriazinio artrito gydymui, kai gydymas ligos eigą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (LEMARV) yra neefektyvus arba gydymas vienu ar daugiau LEMARV yra netoleruojamas.

TLK-10 AM – M07

Skyrimo 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 54.1¹ papunktį.