

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**

Rinvoq 15 mg prailginto atpalaidavimo tabletės

(Upadacitinibas)

STV-240

1. .BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB „AbbVie“
1.2	Registracijos data	2019 m. gruodžio 16 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	RINVOQ skirtas suaugusių pacientų gigantinių ląstelių arteritui gydyti. TLK-10-AM – M31.5, M31.6.
1.6	Teikiamos skyrimo sąlygos	Skiriamas, jei po 4 savaičių gliukokortikoidų skyrimas vidutinėmis dozėmis yra nepakankamas ir po 6 savaičių metotreksato

		minimalių dozių skyrimas nėra pakankamas atkryčiui išvengti.
1.7	Palyginamasis gydymas	Tocilizumabas

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 type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date. Atliekamas		
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date. Atliekamas		
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. Atliekamas		

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Hortono liga (gigantinių ląstelių arteritas, GLA) yra labiausiai paplitęs stambiųjų kraujagyslių vaskulitas, įprastai stebimas vyresniems nei 50 metų pacientams. Hortono ligos patofiziologija daugialypė, sąlygojama dėl senėjimo sutrikusios imuninės sistemos reguliacijos, kuri apima tiek įgimtą, tiek įgytą imuninę atsaką, genetinio polinkio bei kraujagyslių dendritinių ląstelių aktyvavimo iki šiol neišaiškintu faktoriumi. Manoma, kad patologijos klinika nulemta hipererginės imuninės sistemos reakcijos į kraujagyslių endotelio pažeidimą sąlygojamos limfocitų proliferacijos ir gigantinių ląstelių formavimosi. Dėl šių procesų reikšmės kraujagyslių spindžio susiaurėjimui ir vidinės elastingos membranos pažeidimui sutrinka pažeistų kraujagyslių maitinamų organų perfuzija. Hortono ligos metu įprastai pažeidžiamos didelės bei vidutinio dydžio arterijos, kurių skersmuo didesnis nei 2000 μm. Dažniausiai pažeidžiama aorta ir jos antros – penktos eilės šakos.

Epidemiologinių studijų duomenimis, pasaulinis Hortono ligos paplitimas gyventojų per 50 metų amžiaus grupėje yra 10 atvejų 100 000, didžiausias rodiklis fiksuojamas Skandinavijos pusiasalio šalyse (21,6 atvejo 100 000 gyventojų).

GLA dėl nuolatinio regėjimo praradimo ir insulto rizikos yra skubios diagnostikos ir gydymo reikalaujantis susirgimas. Nuolatinis regėjimo praradimas pasireiškia 8–28% pacientų, sergančių

GLA, ir tai daugiausia įvyksta dėl išeminių reiškinių. Gali išsivystyti širdies ir kraujagyslių komplikacijų, sukeliančių aortos aneurizmas, insultus ir arterijų sienelių pažeidimus.

Įprastinė klinikinė praktika Lietuvoje gigantinių ląstelių arteritui gydyti apima gliukokortikoidus, metotreksatą bei tocilizumabą. Lietuvoje nėra patvirtinto gydymo tvarkos aprašo, tačiau yra vadovaujamas tarptautinėmis, plačiai naudojamomis ACR (American College of Rheumatology) ir EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) gairėmis. Jose rekomenduojama GLA gydymą pradėti vartojant didelę geriamųjų gliukokortikoidų paros dozę (40–60 mg prednizono per parą arba 1 mg/kg per parą iki 80 mg ar lygiavertės dozės). Suvaldžius ligą, gliukokortikoidų dozę reikia mažinti (15–20 mg per parą per 2–3 mėnesius ir ≤ 5 mg per parą po vienerių metų). ACR gairėse taip pat rekomenduojama kartu su didelėmis gliukokortikoidų dozėmis, kaip papildomą terapiją pirmos eilės gydymui, skirti tocilizumabą, tuo tarpu EULAR gairėse nurodoma tocilizumabą skirti pacientams, kuriems yra padidėjusi su gliukokortikoidais susijusių nepageidaujamų reiškinių rizika arba sergantiems recidyvuojančia/atsparia liga. Abejos gairės, pasireiškus atkryčiui, rekomenduoja padidinti gliukokortikoidų dozę bei papildomai skirti tocilizumabą (metotreksato skyrimas yra galimas, tačiau jo veiksmingumas yra abejotinas).

Lietuvoje gliukokortikoidai dažniausiai skiriami pirmos eilės gydymui dėl greitos ligos kontrolės ir užkertamo kelio regėjimo praradimui, vėliau pacientai gydomi metotreksatu. Nors pastarasis vaistinis preparatas neturi EVA registruotos indikacijos GLA gydymui, tačiau yra naudojamas ir rekomenduojamas tarptautinių gairių, skiriamas siekiant sumažinti kumuliacines gliukokortikoidų dozes. Dar vėliau, pagal galiojančią skyrimo sąlygą pradedamas gydymas tocilizumabu - skiriamas, jei 4 savaičių gydymas gliukokortikoidais vidutinėmis dozėmis yra nepakankamas ir po 6 savaičių metotreksato minimalių dozių skyrimas nėra pakankamas atkryčiui išvengti.

Pareiškėjas upadacitinibą (Rinvoq) siūlo kompensuoti tokiomis pačiomis sąlygomis kaip ir dabar kompensuojamą tocilizumabą. Pareiškėjo pasirinktas palyginamasis gydymas (tocilizumabas), atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje.

Netiesioginio palyginimo tyrimai

Buvo atliktas MAIC palyginimas, kurio metu vertintas tocilizumabo ir upadacitinibo veiksmingumas, pacientams, sergantiems recidyvuojančia GLA.

Tyrimų populiacija atitinka vertinamą indikaciją ir skyrimo sąlygą – t.y. populiacijose buvo įtraukti pacientai, sergantys recidyvuojančia GLA, kuriems buvo taikytas gydymas gliukokortikoidais, ir kuriems toks gydymas buvo nepakankamai veiksmingas.

Vertinant išlaikytą visišką remisijos dažnį, pacientų, patyrusių bent 1 paūmėjimą, skaičių, laiką iki pirmo paūmėjimo, upadacitinibo ir tocilizumabo veiksmingumas buvo panašus, t.y. statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta. Upadacitinibas buvo susijęs su statistiškai reikšmingu gliukokortikoidų kumuliacinės dozės sumažėjimu. Saugumo profilis taip pat buvo panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo.

Apibendrinant netiesioginio palyginimo analizėje pateiktus duomenis, upadacitinibo palyginamasis veiksmingumas vertinamas kaip iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinicine praktika (tocilizumabu).

3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Atsižvelgiant į tai, kad detalaus klinikinio vertinimo metu nustatyta, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato *Rinvoq* (upadacitinibas) palyginamasis veiksmingumas yra įvertintas kaip iš esmės nesiskiriantis lyginant su įprasta klinicine praktika (tocilizumabu) 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
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 29.2.1 atitinka referencinę naudingumo vertę taikant arba netaikant PGS	<input type="checkbox"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS <input type="checkbox"/> 29.2.5 pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti
<input checked="" type="checkbox"/> Vykdamas Aprašo 17 ³ .1 punktą vaistinio (-ų) preparato (-ų) ekonominis vertinimas neatliekamas, išvados dėl kaštų naudingumo neteikiamos	

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.

Pastaba

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.

8. SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

RINVOQ skirtas suaugusių pacientų gigantinių ląstelių arteritui gydyti.

TLK-10 AM – M31.5, M31.6.

Skyrimo sąlygos

Skiriamas, jei po 4 savaičių gliukokortikoidų skyrimas vidutinėmis dozėmis yra nepakankamas ir po 6 savaičių metotreksato minimalių dozių skyrimas nėra pakankamas atkryčiui išvengti.