

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 2025 m. d.  
įsakymo Nr. redakcija)

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

**BEYONTTRA 356 mg plėvele dengtos tabletės**

**(Akoramidis)**

**STV-236**

**1. BENDROJI DALIS**

1.1	Pareiškėjas	UAB „Bayer“
1.2	Registracijos data	2025 m. vasario 10 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose)	<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?  <i>Jei taip, nurodykite įrašymo datą ir numerį</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2018 m. lapkričio 19 d. EMA/OD/0000224696
1.5	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška
1.6	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM	BEYONTTRA skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems laukinio tipo arba pakitusio transtiretino amiloidoze su kardiomiopatija.  TLK-10-AM kodai: E85.8 ir I43.1

1.7	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Pagal registruotą indikaciją.
1.8	Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas	<input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas (tafamidis) <input type="checkbox"/> Netinkamas

---

## 2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Širdies amiloidozė arba amiloidinė kardiomiopatija – restriktinė širdies liga, kurią sukelia ekstraląstelinis baltymų kaupimasis miokarde. Išskiriami du vyraujantys ligos tipai: lengvųjų grandinių (AL) ir transtiretino (ATTR) amiloidozė. Pastaroji skirstoma į laukinio tipo (angl. *wild-type*, wtATTR; sudaro >90% visų atvejų) ir paveldimą (angl. *hereditary*; hATTR; sudaro <10% visų atvejų). Nors šiuo metu ši liga yra nustatoma retai, skaičiuojama, jog nuo 6 iki 16% pacientų, vyresnių nei 65 metai, kuriems nustatyta neaiškios kilmės kairiojo skilvelio (KS) hipertrofija, širdies nepakankamumas (ŠN) su išlikusia išstūmimo frakcija arba didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė, galėtų būti nustatoma ATTRwt. 2021 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairėse ir Europos kardiologų draugijos širdies amiloidozės diagnostikos ir gydymo pozicijoje nurodoma, jog amiloidinę kardiomiopatiją reikėtų įtarti, kai pacientams, vyresniems nei 65 metai, nustatomi specifiniai kritiniai požymiai, echokardiografinio tyrimo patvirtinamas širdies nepakankamumas ir KS hipertrofija (sienelės storis  $\geq 12$  mm).

Išskiriamas simptominis ir etiopatogenetinis ATTR kardiomiopatijos gydymas. Esant ŠN simptomams, gali būti skiriami kilpiniai diuretikai kartu su mineralokortikoidų receptorių antagonistais (MRA) ir/ar SGLT2 inhibitoriais (SGLT2i), vengiama hipovolemijos. Kiti ŠN gydymui skiriami vaistai (beta adrenoblokatoriai, BAB, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, AKFI, angiotenzino receptorių blokatoriai, ARB, angiotenzino – neprilizino receptorių inhibitoriai, ARNI) amiloidinės kardiomiopatijos atveju dažnai netinkami dėl hipotenzijos. Esant prieširdžių virpėjimui, skiriamas gydymas antikoagulantais ir antiaritminis gydymas amiodaronu.

Transtiretino gamybos sumažinimas ir būklės stabilizavimas sudaro etiopatogenetinio ATTR gydymo pagrindą. Pacientus, kuriems nustatyta hATTR ar wtATTR ir jų funkcinė klasė pagal NYHA yra I arba II, rekomenduojama gydyti tafamidžiu (IB klasės rekomendacija). Galutinė hATTR stadija gali būti gydoma atliekant kepenų ir/ar širdies transplantaciją. Vyraujant polineuropatijai, hATTR gali būti gydoma patisiranu ir/ar inotersenu.

Pareiškėjas siūlo, jog akoramidis šiuo metu Lietuvoje taikomoje gydymo schemoje turėtų būti alternatyva tafamidžiui skiriant simptominių (širdies nepakankamumo, tromboembolinių komplikacijų prevencija, ritmo ir laidumo sutrikimų) gydymą. ŠN (pagal TLK-10 AM kodą I50) kompensuojami BAB, AKFI/ARB/ARNI, MRA, SGLT2 inhibitoriai, diuretikai. Remiantis VLK pateiktomis duomenimis, tafamidis buvo pradėtas kompensuotas 2022 m. retų ligų komisijos sprendimu (TLK-10 AM kodai E85.8 ir I43.1). 2022 m. Lietuvoje tafamidis buvo kompensuojamas 7, 2023 m. – 19, 2024 m. – 32 pacientams. Pasirinktas palyginamasis gydymas įvertintas kaip tinkamas.

Kadangi paraiškos pateikimo metu buvo vertinamas kitas tos pačios farmakoterapinės grupės vaistinis preparatas (tafamidis, STV-223) analogiškai terapinei indikacijai ir gydymo eilei, o pareiškėjas siekia įrodyti iš esmės nesiskiriantį siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginamąjį veiksmingumą, vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymo Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 17<sup>4</sup> punktu bus atliekamas supaprastintas klinikinis vertinimas. Kadangi akoramidis ir tafamidis tiesioginio palyginimo tyrimo duomenų neturi, paraiškoje buvo detalčiai vertinti akoramidžio ir tafamidžio netiesioginio palyginimo analizės duomenys.

### *Netiesioginis palyginimas*

Klinikinis vertinimas buvo atliktas pagal paraiškoje pateiktą klinikinių tyrimų ATTR-ACT

(tafamidžio) ir ATTRibute-CM (akoramidžio) netiesioginio palyginimo analizę. Tyrimų populiacijos įvertintos kaip tinkamos vertinant rezultatų pritaikomumą Lietuvos populiacijai, pagrindiniai skirtumai tarp tyrimų įtraukimo ir atmetimo kriterijai buvo susiję su pacientų inkstų funkcija (glomerulų filtracijos greitis / kreatinino klirensas), jų funkcinė būklė (6 MĖT metu nueitas atstumas), natriuretinių peptidų koncentracija (NT-proBNP) ir kūno masė.

Įvertinus ATTR-ACT ATTRibute-CM tyrimų populiacijų pradines demografines ir kliniškes charakteristikas, akoramidžio (ATTRibute-CM) tyrimo pacientų pradinė funkcinė būklė buvo geresnė, jie buvo vyresni ir dažniau su nustatyta laukinio tipo amiloidozė, lyginant su tafamidžio (ATTR-ACT) tyrimu, šie skirtumai įvertinti kaip reikšmingi. Pareiškėjas pateikė skirtingus sutapatintos netiesioginės palyginamosios analizės (angl. *matching-adjusted indirect comparison*), kurie įvertinti kaip tinkamai minimizuojantys skirtumus tarp ATTR-ACT ir ATTRibute-CM tyrimų populiacijų.

\*\*\*\*\*

Apibendrinant netiesioginio palyginimo analizėje pateiktus duomenis, akoramidis gerina pacientų išgyvenamumą bei mažina hospitalizacijų riziką ne prasčiau nei tafamidis. Dėl šios priežasties, akoramidžio palyginamasis veiksmingumas vertinamas kaip iš esmės nesiskiriantis, palyginus su įprasta kliniške praktika.

### **3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS**

Vykdamas 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) 17<sup>3</sup> punktą, ekonominis vertinimas neatliekamas kliniškinio vertinimo metu nustačius iš esmės nesiskiriantį palyginamąjį veiksmingumą lyginant su įprasta kliniške praktika (atitinka 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“ 29.1.2 papunktį).

### **4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS**

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

### **5. SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS**

Sveikatos priežiūros specialistų organizacijos pozicija pateikta.

### **6. IŠVADOS**

<b>Palyginamasis veiksmingumas</b>
------------------------------------

<input type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input checked="" type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinikiška praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input type="checkbox"/> 29.1.5 pateikti duomenys apie palyginamąjį veiksmingumą yra netinkami vertinti
<b>Kaštų naudingumas</b>	
<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 <sup>3</sup> .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) 30<sup>1</sup>.5. punktu, papunkčiu rekomenduojama kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, jei išvados apie įtaką PSDF biudžetui atitinka aprašo 54.1<sup>1</sup> papunkčio nuostatas arba šio papunkčio sąlygos išpildomos pateikus naują ar atnaujintą PGS.

### 4.3 Siūloma (-os) kompensuoti terapinės indikacijos ir skyrimo sąlygos

#### Terapinės indikacijos

BEYONTTRA skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems laukinio tipo arba pakitusio transtiretino amiloidoze su kardiomiopatija.

TLK-10-AM kodai: E85.8 ir I43.1

#### Skyrimo sąlygos

Skiriamas transtiretino amiloidozei gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems laukinio tipo arba paveldėtąja kardiomiopatija ir širdies nepakankamumu, jei dėl širdies nepakankamumo pacientas vieną ar daugiau kartų buvo gydytas stacionare arba nustatytas simptominis širdies nepakankamumas ir padidėjusi natriuretinių peptidų koncentracija, NT-proBNP  $\geq$  600 ng/l. Skiria gydytojas kardiologas, teikiantis tretinio lygio asmens sveikatos priežiūros paslaugas, tęsia šeimos, vidaus ligų gydytojas ar gydytojas kardiologas. Kartą per metus būtina gydytojo kardiologo konsultacija,

teikiančio tretinio lygio asmens sveikatos priežiūros paslaugas.

---