

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos
prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršinininko 2019 m. liepos

įsakymo Nr.(1.4)1A-...
5 priedas

**STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ
POZICIJAI PATEIKTI**

Organizacijos pavadinimas	Lietuvos psichiatrų asociacija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Ramunė Mazaliauskienė, Tel. +37061060100; e-paštas: info@psichiatrija.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Kariprazinas, tabletės
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Šizofrenija, ypač su negatyviais simptomais; Bipolinis sutrikimas
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	
Klausimyno pateikimo data	2020-05-20
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Gydytojas-psichiatras Edgaras Diržius (LSMU Psichiatrijos klinikos asistentas, Lietuvos psichiatrų asociacijos, Lietuvos Biologinės psichiatrijos draugijos viceprezidentas, Jaunųjų psichiatrų asociacijos narys).	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paašškinkite kodėl.	
<p>Pagrindinis gydymas yra medikamentinis (antipsichoziniai vaistai), nemedikamentinės priemonės yra papildomos. Priklausomai nuo to, kokie šizofrenijos simptomai (pozityvūs – kliesediai, haliucinacijos, negatyvūs – valios ir emocijų sferos deficitas, kognityviniai ar afektiniai) dominuoja, gali būti parenkamas tinkamiausias antipsichozinis vaistas.</p> <p>Ilgalaikio gydymo perspektyvoje daugumos antipsichozinių vaistų efektyvumas panašus, tačiau pacientų nebendradarbiavimas gydymo eigoje siejamas su vaistų sukeliama nepageidaujamais reiškiniais. Todėl pasirenkant antipsichozinį vaistą prioritetas teikiamas medikamentams, turintiems palankiausių nepageidaujamų reiškinų profilį.</p>	
Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires.	
LR SAM rekomenduoja, nustatius šizofrenijos diagnozę, taikyti monoterapiją antipsichoziniais vaistais, individualiai parenkant optimalią toleruojamą dozę. Pacientai, kuriems vyrauja negatyvūs šizofrenijos simptomai, gydomi pagal įprastinę schemą: jokios atskiros gairės nėra parengtos nei SAM, nei specialybinių asociacijų iniciatyva.	
Profesinėje bendruomenėje vyksta diskusija, kad būtų tikslinga išskirti šizofrenija sergančius pacientus, kuriems vyrauja negatyvūs simptomai, simptomų išreikštumą vertinti naudojant tam specifines skales ir parengti diagnostikos bei gydymo gaires. Tačiau šis darbas reikalauja didelių laiko sąnaudų, sudėtingi	

vertimo skalių rengimo ir validizavimo reikalavimai.

Apie atskirą šizofrenija sergančių asmenų pogrupį – su vyraujančiais negatyviais simptomais – kalbama ir mokslinėje literatūroje, nes nustatyta, kad antipsichozinių vaistų poveikis gydant negatyvius simptomus tiesiogiai koreliuoja su gydymo veiksmingumu, pacientų gyvenimo kokybe, padeda išlaikyti paciento funkcionavimą (pacientas išlieka darbo rinkoje, socialiniame gyvenime).

Yra pakankamai mokslinių tyrimų duomenų, įrodančių kariprazino efektyvumą ir saugumą, gydant pacientus, kuriems vyrauja išreikšti negatyvūs simptomai. Šis išskirtinis vaisto poveikis siejamas su jo unikaliu veikimo mechanizmu. Tai daro karipraziną išskirtiniu tarp kitų atipinių antipsichozinių vaistų.

Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-į) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?

Tikėtina, jog sumažins kitų atipinių antipsichozinių vaistų, tokių kaip Paliperidono, Risperidono, Olanzapino, Aripiprazolio, Amisulprido, Ziprazidono skyrimą, nes jie yra naudojami gydant šizofrenija ir Bipoliniu sutrikimu sergančius pacientus.

Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?

Visi antipsichoziniai vaistai yra efektyvūs gydant pozityvius šizofrenijos simptomus, kai kurie netgi sukelia antrinius negatyvius simptomus. Pažymėtina, kad šiuo metu nėra nei vieno antipsichozinio vaisto, kuris būtų patvirtintas negatyviems šizofrenijos simptomams gydyti. Išimtis yra amisulpiridas, kuris, keliose šalyse prieš daugelį metų buvo patvirtintas šiai indikacijai per nacionalines registracijos procedūras. Tačiau amisulpirido tyrimai, vertinant pagal šiuolaikinių klinikinių tyrimų reikalavimus nebuvo suplanuoti, kad galima būtų objektyviai įvertinti gydymo efektyvumą negatyviems šizofrenijos simptomams. Daugiau informacijos galima rasti moksliniuose straipsniuose, pvz.: Krauze ir kt. 2017 metais žurnale „European archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience“ publikuota klinikinių tyrimų meta-analizėje „Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis“;

Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).

Jaunas šizofrenija sergantis asmuo, dažnai besimokantis ar darbinės veiklos pradžioje; kuriam pasireiškia negatyvūs simptomai (jie pasireiškia emocijų ir valios sferos deficitu, kas realiai sutrikdo socialinius santykius, darbinę veiklą ir veda į darbingumo netekimą). Šis ligos laikotarpis, kurio metu būtų skiriamas gydymas kariprazinu, būtų kritinis periodas, kad sustabdyti negatyvių simptomų progresavimą, taip išlaikant žmogaus darbingumą ir funkcionavimą visuomenėje. Toks tinkamo antipsichozinio vaisto savalaikis paskyrimas neabejotinai padėtų išvengti neigiamų ligos pasekmių ir pagerintų paciento gyvenimo kokybę.

Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?

Rekomenduojame kreiptis į Lietuvos Sveikatos mokslų universiteto Psichiatrijos klinikos vadovę prof. Virginiją Adomaitienę, kurios vadovaujama mokslininkų grupė tyrinėjo negatyvių simptomų dažnumą tarp šizofrenija sergančių asmenų Lietuvoje.

Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.

Įvertinus tai, kad negatyvūs šizofrenijos simptomai, nors nėra tokie išreikšti kaip pozityvūs (kliesiai ir haliucinacijos), tačiau jie ypatingai sutrikdo asmens funkcionavimą: sąlygoja valios sferos deficitą, dėl ko sutrinka kasdieninis, darbinis, socialinis funkcionavimas. Skiriant vaistą, kuris veiksmingai gydo negatyviuosius simptomus, sumažėtų jų išreikštumas – išliekant valingai veiklai ir emociniam išreikštumui, pagerėtų paciento funkcionavimas šeimoje, darbinėje veikloje, visuomenėje. Sumažėtų neįgalumo lygis, nebūtų prarastos lėšos dėl nesukurto produkto dėl paciento iškritimo iš darbinės veiklos. Sumažėtų ekonominė našta visuomenei. Pagerėtų šeimų, kuriose yra šizofrenija sergantis neįgalus asmuo, funkcionavimas.

Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.

VPSC duomenimis Lietuvoje sergamumas šizofrenija yra apie 0,014 proc., o ligos paplitimas siekia iki 0,54 proc. nuo visų gyventojų. Literatūros duomenimis negatyvūs simptomai pasireiškia nuo 5 iki 60 proc. sergančiųjų.

Klinikiniuose tyrimuose pacientai, kuriems pasireiškia negatyvūs šizofrenijos simptomai, sudaro apie 20–30% visų tyrimuose dalyvaujančių šizofrenija sergančių pacientų. Atitinkamai, Lietuvoje pacientų, kuriems vyrauja negatyvūs šizofrenijos simptomai galėtų būti nuo 2000 iki 5000 pacientų.

Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?

Poveikis į negatyvius simptomus ir nepageidaujamų reiškinių profilis.

Vaisto tinkamumas ilgalaikiam naudojimui.

Vaisto gydymasis poveikis kitiems šizofrenijos simptomus, įskaitant pozityvius, pažintinius (kognityvinius).

Efektyvumo įrodymai pateikiami mokslinėse publikacijose: Durgam et al. An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: A phase II, randomized clinical trial. Schizophrenia Research 2014, 152:450-457; Durgam et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Schizophrenia Research 2016, 176:264-271; Németh G, Laszlovszky I, Czobor P et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2017, 389: 1103-13.

Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.

Lietuvos psichiatrų asociacija savo kvalifikacijos tobulinimo renginių organizavimui yra gavusi paramą tiek iš farmacinės kompanijos, kuri atstovauja minimą medikamentą, tiek iš kitų kompanijų, Lietuvoje atstovaujančių antipsichozinius vaistus (pvz. Lundbeck, Johnson&Johnson, Mylan, KRKA).

Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.

Atkreipiame dėmesį, kad yra pakankamai mokslinių duomenų apie tai, kad kariprazinas yra efektyvus medikamentas šizofrenijai, ypač su negatyviais simptomais, gydyti, bet ir bipoliniam sutrikimui gydyti.

Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?

Taip

Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?

Taip

Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos

Kiti priedai:

Lietuvos Psichiatrų asociacijos Prezidentė

Ramunė Mazalauškiene



Lietuvos Biologinės Psichiatrijos draugijos Prezidentė

doc. Dr. Vesta Stasišienė

Psichikos sveikatos vadybos asociacijos valdybos Pirmininkė

Ona Davidonienė

Ambulatorinių psichikos sveikatos centrų asociacijos Pirmininkė

Vida Matulionienė