

**VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ
KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO
PROTOKOLAS**

2023 m. balandžio 6 d. Nr. LKV-10/23

Vilnius

Posėdis įvyko 2023-04-06.

Posėdžio pirmininkas – Alina Sakalauskiene.

Posėdžio sekretorė – Jolita Volkavičienė.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo Komisijos nariai A. Sakalauskiene, L. Reinartienė, M. Žukauskas, R. Cervin, D. Makaravičienė, G. Urbonas, E. Vitkauskaitė, E. Palevičiūtė, S. Trumbeckaitė ir VVKT atstovės R. Pilvinienė, L. Gorobets.

Kviestiniai svečiai: Lietuvos akių gydytojų draugijos valdybos pirmininkė prof. Vilma Jūratė Balčiūnienė.

DARBOTVARKĖ:

Posėdyje numatoma svarstyti klausimą dėl Lietuvos akių gydytojų draugijos rašto „Dėl tinklainės ligų gydymo prieinamumo neužtikrinimo ir neefektyvaus PSDF lėšų naudojimo“.

SVARSTYTA. Dėl Lietuvos akių gydytojų draugijos rašto „Dėl tinklainės ligų gydymo prieinamumo neužtikrinimo ir neefektyvaus PSDF lėšų naudojimo“ – primenama, kad Komisija svarstė pateiktą Lietuvos akių gydytojų draugijos (toliau – LAGD) prašymą tikslinti vaistinių preparatų ranibizumabo ir aflibercepto skyrimo sąlygas, kuriose šiuo metu numatytas apribojimas dėl injekcijų skaičiaus ir gydymo trukmės ir 2022 m. rugpjūčio 25 d. posėdyje nusprendė prašyti LAGD pateikti klinikinius tyrimus įvertinimui, kurie pagrįstų poreikį tikslinti siūlomas skyrimo sąlygas.

Prašomą informaciją LAGD VVKT vertinimui pateikė 2022 m. lapkričio 18 d. ir 2023 m. sausio 24 d. raštais.

VVKT pažymėjo, kad LAGD raštuose pateikti duomenys yra susiję tik su neovaskuline (šlapiąja) amžinės (senatvinės) geltonosios dėmės degeneracija (AGDD), todėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDD) bei geltonosios dėmės edemos, atsiradusios po tinklainės venos šakos okliuzijos (TNV) gydymas kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (toliau – KEAF) inhibitoriais nebuvo nagrinėjamas.

Įvertinus randomizuotų klinikinių tyrimų ir ilgalaikio stebėjimo tyrimų rezultatus, VVKT sutinka, kad gydymas KEAF inhibitoriais neturėtų būti ribojamas iki 2 metų, nes tai neatitinka lėtinės ligos gydymo principų. Įvertinusi pateiktą informaciją, VVKT padarė šias išvadas (išsamus VVKT raštas pridedamas):

1. AGDD yra lėtinė progresuojanti liga, kurią gydant KEAF inhibitoriais, jų dozavimo intervalai, injekcijų skaičius ir gydymo trukmė turėtų būti nustatyti atsižvelgiant į ligos aktyvumą, kuris vertinamas pagal regėjimo aštrumo ir (arba) apžiūros ar vaizdinio tyrimo metodais nustatytais morfologiniais pokyčių rezultatais ir laikantis atitinkamo vaistinio preparato Preparatų charakteristikų santraukoje išdėstytų dozavimo nurodymų.

2. Remiantis klinikinių tyrimų ir tarptautinių rekomendacijų duomenimis, gydant AGDD KEAF inhibitoriais injekcijų skaičius ir vartojimo trukmė neturėtų būti ribojami. Šiuo metu klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad gydant AGDD KEAF inhibitoriai gali būti saugiai vartojami maždaug 7 metus.

3. Kad būtų užtikrintas optimalus stebėjimas taikant ilgalaikį gydymą, būtina numatyti reguliarios sveikatos priežiūros specialisto apžiūros intervalus ir diagnostinius tyrimus. Pažymėtina, kad optinė koherentinė tomografija (OKT) yra vienas svarbiausių diagnostinių tyrimų, kuriuo galima nustatyti morfologinius pokyčius.

4. AGDD gydymas KEAF inhibitoriais gali būti laikinai nutrauktas pasiekus pagerėjimą arba ligos stabilizavimąsi, tačiau net laikinai nutraukus gydymą pacientas turi būti toliau stebimas.

5. Atkreiptinas dėmesys, kad gydymo KEAF inhibitoriais veiksmingumas yra susijęs su gydymo režimo laikymusi. Nesilaikant gydymo režimo liga gali progresuoti. Būtina veiksmingo gydymo sąlyga - paciento motyvacija laikytis nustatyto gydymo režimo.

6. Įvertinus pateiktus duomenis, VVKT rekomenduoja sukurti AGDD gydymo tvarkos aprašą, kuriame būtų apibrėžta pacientų populiacija, kuriai tinka gydymas KEAF inhibitoriais; nurodytos vaistinio preparato skyrimo sąlygos pradedant gydymą; gydymo veiksmingumo vertinimo kriterijai; gydymo nutraukimo kriterijai ir gydymo atnaujinimo kriterijai ligai atsinaujinus po laikinai nutraukto gydymo.

Prie posėdžio prisijungia LAGD valdybos pirmininkė prof. Vilma Jūratė Balčiūnienė, kuri pažymi, kad būtina keisti esamas skyrimo sąlygas, kuriomis ribojamas vaisto paskyrimas injekcijų ir gydymo trukmės atžvilgiu bei pažymi, kad dalis centralizuotai nupirktų vaistų lieka nepanaudoti.

G. Urbonas teiraujasi ar esminė problema yra dėl vaisto paskyrimo ar dėl injekcijų skaičiaus ribojimo. V. J. Balčiūnienė nurodo, kad pagrindinė bėda- gydymo tęstinumo neužtikrinimas. Profesorė taip pat nurodo, kad tarptautinės gairės, kaip ir LAGD gydymo rekomendacijos, patvirtintos 2017 m. Artimiausiu metu jas planuojama atnaujinti, nes 2022 m. įregistruoti 2 nauji vaistai, todėl LAGD, esant poreikiui, pritaria gydymo aprašo sukūrimui.

A. Sakalauskiene informuoja, kad VVKT vertino tik AGDD indikaciją, nes tik dėl šios ligos buvo pateikti klinikiniai tyrimai. V. J. Balčiūnienė sutinka, kad informacija buvo pateikta tik dėl AGDD, tačiau pažymi, kad kitos šalys netaiko tokių apribojimų, tai yra lėtinė liga, todėl sudėtinga surasti literatūrą bei klinikinius tyrimus, kuriais būtų galima pagrįsti pateiktą prašymą.

Atsijungus LAGD atstovei, posėdis tęsiasi. L. Reinartienė nurodo, kad prieš kelis metus kainų konkursą laimėjo vaistas afliberceptas (*Eylea*), vėliau, atliekant naujus pirkimus, konkursą laimėjo vaistas ranibizumabas, kuris perkamas iki šiol. Buvo taikoma praktika, kad tiems pacientams, kurie gydymą pradėjo vaistu *Eylea*, VLK užtikrina gydymo tęstinumą tuo pačiu vaistu.

G. Urbonas siūlo vaistus perkelti į A sąrašą, jei bus patvirtintos SAM gydymo tvarkos aprašai. Atsižvelgiant į tai, kad vaistų perkėlimas į A sąrašą turi būti tinkamai įvertintas (kainos atitiktis, paciento priemoka ir pan.), nuspręsta šiame etape šio dalyko nesvarstyti.

Atsižvelgiant į V. J. Balčiūnienės pateiktą informaciją dėl sudėtingumo surasti tinkamus šaltinius siūlymui pagrįsti, tačiau siekiant jį įvertinti, vienbalsiai nuspręsta pavesti VLK įvertinti PSDF lėšų poreikį, jei būtų panaikinti šiuo metu AGDD, DGDD ir TNV taikomi apribojimai dėl injekcijų skaičiaus ir gydymo trukmės. Gavus VLK informaciją, tęsti klausimo svarstymą.

NUTARTA. Pavesti VLK įvertinti PSDF lėšų poreikį, jei būtų panaikinti šiuo metu AGDD, DGDD ir TNV taikomi apribojimai dėl injekcijų skaičiaus ir gydymo trukmės. Gavus VLK informaciją, tęsti klausimo svarstymą.

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskiene

Sekretorė

Jolita Volkavičienė



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių
kompensavimo komisijai
El.p.: jolita.volkaviciene@sam.lt

2022-08-11 Nr. 08-11
I 2022-11-18 Nr. 11-18
2023-01-24 Nr. 01

**DĖL TINKLAINĖS LIGŲ GYDYMO PRIEINAMUMO NEUŽTIKRINIMO IR
NEEFEKTYVAUS PSDF BIUDŽETO LĖŠŲ NAUDOJIMO BEI NEATITIKIMO TEISĖS
AKTAMS BEI GYDYMO METODIKOMS**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos (toliau – Komisija) prašymą įvertinti Lietuvos akių gydytojų draugijos (toliau – Draugija) 2022 m. rugpjūčio 11 d. raštą Nr. 08-11, „Dėl tinklainės ligų gydymo prieinamumo neužtikrinimo ir neefektyvaus PSDF biudžeto lėšų naudojimo“, 2022 m. lapkričio 18 d. raštą Nr. 11-18 „Dėl tinklainės ligų gydymo prieinamumo neužtikrinimo, neefektyvaus PSDF biudžeto lėšų naudojimo“ ir 2023 m. sausio 24 d. raštą Nr. 01 „Dėl tinklainės ligų gydymo prieinamumo neužtikrinimo ir neefektyvaus PSDF biudžeto lėšų naudojimo“, kuriuose prašoma pakeisti tinklainės ligomis sergančių pacientų gydymo reglamentavimą, panaikinant injekcijų skaičiaus ir 2 metų trukmės apribojimą bei užtikrinti pacientams gydymo prieinamumą, ir teikia vertinimo išvadą.

2022 lapkričio mėn. 18 d. rašte Nr. 11-18 nurodyta, kad remiantis „2014, 2017 ir 2019 m. paskelbtose Europos tinklainės specialistų bei Draugijos neovaskulinės (šlapiosios) amžinės (senatvinės) geltonosios dėmės degeneracijos (AGDD), diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDD) ir geltonosios dėmės edemos, atsiradusios po tinklainės venos šakos okliuzijos (TNV) gydymo gairėse teigiama, gydymas kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (toliau – KEAF) antagonistais turi būti tol, kol yra ligos aktyvumą rodančių požymių ir yra nustatomas ligos atsakas į pakartotinį gydymą“.

Pažymėtina, kad šiuo metu Lietuvoje į centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo sąrašus įrašyti du kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitoriai ranibizumabas ir afliberceptas. Ranibizumabas ir afliberceptas yra kompensuojami pagal tris registruotas terapines indikacijas: amžinei geltonosios dėmės degeneracijai gydyti (AGDD); regėjimo sutrikimui dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDD) bei regėjimo sutrikimui dėl geltonosios dėmės edemos, atsiradusios po tinklainės venos šakos okliuzijos (TVŠO)

arba centrinės tinklainės venos okliuzijos (TNV) gydyti su nustatytais skyrimo sąlygomis (1 lentelė). Pažymėtina, kad bevacizumabas neturi ne vienos iš trijų paminėtų registruotų indikacijų, todėl nebus nagrinėjimas. Išanalizavus Draugijos pateiktus raštus ir papildomus duomenis iš pateiktų literatūros šaltinių, pažymime, kad Draugijos raštuose pateikti duomenys yra susiję tik su AGDD, todėl DGDD bei TNV gydymas KEAF inhibitoriais nebus nagrinėjamas.

1 lentelė. Kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitorių terapinės indikacijos

Eylea 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Afliberceptas	Lucentis 10 mg/ml injekcinis tirpalas Ranibizumabas
<p>Lucentis skirtas suaugusiems žmonėms:</p> <ul style="list-style-type: none"> • neovaskulinės („šlapiosios“, arba eksudacinės) su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos (angl. age-related macular degeneration - AMD) gydymui; • diabetinės geltonosios dėmės edemos (angl. diabetic macular oedema - DME) sukeltam regos pablogėjimui gydyti; <p><...></p> <ul style="list-style-type: none"> • dėl tinklainės venos šakos ar centrinės tinklainės venos okliuzijos (angl. retinal vein occlusion - RVO) pasireiškiančios geltonosios dėmės edemos sukeltam regos pablogėjimui gydyti; <p><...></p>	<p>Eylea skirtas suaugusiems</p> <ul style="list-style-type: none"> • neovaskulinei (šlapiajai) senatvinei geltonosios dėmės degeneracijai (SGDD) gydyti (žr. 5.1 skyrių), • regėjimo sutrikimui dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDE) (žr. 5.1 skyrių), • regėjimo sutrikimui dėl geltonosios dėmės edemos, atsiradusios po tinklainės venos šakos okliuzijos (TVŠO) arba centrinės tinklainės venos okliuzijos (CTVO), gydyti (žr. 5.1 skyrių), <p><...></p>

Vadovaujantis Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2014 m. rugpjūčio 28 d. įsakymu Nr. V-910 „Dėl Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašo patvirtinimo“ vaistiniai preparatai ranibizumabas bei afliberceptas yra priskirti grupei „antineovaskuliarizuojantys vaistiniai preparatai amžinės geltonosios dėmės degeneracijai (AGDD) gydyti“ ir yra skiriami pagal tam tikrus kriterijus, ribojant injekcijų skaičių ir gydymo trukmę.

Amžinės geltonosios dėmės degeneracijai (AGDD) gydyti (kodas pagal TLK -10 AM, H35.3) ranibizumabas bei afliberceptas 100 % kompensuojami taikant skyrimo sąlygą“ *Gydymą pradėti ir tęsti gali tik gydytojas oftalmologas. Neovaskulinės AGDD gydymas pradedamas, jei gali būti taikomas bent vienas iš šių kriterijų: gyslainės neovaskulinės membranos (toliau – GNVM) atsiradimas, jei anksčiau ji nebuvo įtarta ar nustatyta; naujų kraujosruvų ir (ar) subretininio skysčio*

nustatymas; nesenas regos pablogėjimas (jis turi būti dokumentuotas), kai yra GNVM (regėjimo aštrumas po korekcijos – ne mažesnis kaip 0,1); GNVM padidėjimas, palyginti su jos dydžiu, nustatytu per ankstesnįjį apsilankymą pas gydytoją specialistą; nėra struktūrinio fibrozinio pažeidimo geltonosios dėmės centre (duobutėje); GNVM pažeidimo plotas ne didesnis kaip 12 regos nervo disko diametrų; GNVM sudaro ne mažiau kaip pusę dėl degeneracijos pakenkto tinklainės ploto. Pirmaisiais metais vienam ligos atvejui tenka 5–6 injekcijos, bet ne daugiau kaip 10 injekcijų per dvejus gydymo metus“.

Visame pasaulyje neovaskulinė AGDD yra viena iš dažniausių aklumo priežasčių ir šia liga serga apie 200 milijonų žmonių. KEAF inhibitoriai stabdo angiogenezę ir padidintą kraujagyslių pralaidumą, kuris pasireiškia kaip reakcija į hipoksiją. Šie vaistiniai preparatai yra veiksmingi gydant SGDD, DGDD bei TNV. Randomizuotų klinikinių tyrimų duomenimis pacientams, kuriems buvo skiriami KEAF inhibitoriai ranibizumabas ar afliberceptas, sulėtėjo ligos progresavimas ir pagerėjo regėjimo aštrumas. Atsižvelgiant į gydymo kaštus gydymas KEAF inhibitoriais yra didelė našta sveikatos priežiūros sistemai ir pacientams, nes susirgimas yra lėtinis; kas mėnesį būtinas apsilankymas pas sveikatos priežiūros specialistą ir vaistinio preparato injekcijos; vaistinio preparato poveikis yra laikinas; nutraukius gydymą apie 65-70 proc. pacientų, sergančių AGDD, liga progresuoja. Realaus gyvenimo stebėjimo tyrimų duomenys rodo, kad regėjimo pagerėjimas yra suboptimalus, palyginus su randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatais (Tan C.S et al, 2022). Gydymo veiksmingumui turi įtakos nustatyto gydymo režimo laikymasis. Nesilaikant gydymo režimo liga progresuoja, tai lemia pacientų nepasitenkinimą gydymu.

Remiantis pateiktų randomizuotų ir stebėjimo tyrimų duomenimis, šiuo metu išskirtinos dvi galimos gydymo schemas: „*pro-re-nata*“ (lot.) ir „gydyti ir ilginti“ (angl. *Treat & Expand*). Gydymo režimas „*pro-re-nata*“ (lot.) – tai gydymas tik esant aktyvios ligos požymiams, o gydymo režimas „gydyti ir ilginti“, tai režimas, kurio metu ligai stabilizavusis intervalas tarp injekcijų ilginamas.

Įvertinus randomizuotų klinikinių tyrimų ir ilgalaikio stebėjimo tyrimų rezultatus, Tarnyba sutinka, kad gydymas KEAF inhibitoriais neturėtų būti ribojamas iki 2 metų, nes tai neatitinka lėtinės ligos gydymo principų. AGDD yra lėtinė liga, kuriai reikalingas nuolatinis gydymas tol, kol jis yra veiksmingas. Nutraukus gydymą, o taip pat ir gydymo metu, liga gali progresuoti. Remiantis informacija apie dozavimą, nurodyta Preparato charakteristikų santraukoje, Lucentis 10 mg/ml injekcinis tirpalas vartojamas po vieną injekciją kas mėnesį ir tęsiamas tol, kol pasiekiamas maksimalus regos aštrumas ir (arba) nenustatoma ligos aktyvumo požymių, o Eylea 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte dozuojamas skiriant vieną injekciją per mėnesį, kol paeiliui suleidžiamos trys dozės. Tada gydymo intervalas ilginamas iki dviejų mėnesių. Regėjimo ir (arba) anatominės apžiūros rezultatams pablogėjus, gydymo intervalas turi būti atitinkamai trumpinamas.

Pažymėtina, kad vadovaujantis aukščiau paminėtų vaistinių preparatų Preparato charakteristikų santraukos informacija, kiekvienais gydymo metais pacientas turi būti reguliariai stebimas gydytojo ir prireikus intervalas tarp injekcijų gali būti keičiamas.

Šiuo metu minimalus gydymo KEAF inhibitoriais laikotarpis, įvertintas tęsiant stebėjimą po randomizuotų klinikinių tyrimų (stebimasis tyrimas SEVEN-UP rėmėsi 3 randomizuotų klinikinių tyrimų ANCHOR, MARINA, ir HORIZON tyrimų duomenimis, S. Rofagha et al, 2013), kurių pagrindinė vertinamoji baigtis buvo regos aštrumo vertinimas pagal Snellen diagramą, yra 7 metai. Pagal Snellen diagramą nedidelis regos sutrikimas arba beveik normalus regėjimas vertinamas tarp 20/30 ir 20/60, o vidutinio sunkumo arba vidutiniškai blogas regėjimas - tarp 20/70 ir 20/160. Regos aštrumo rodmuo 20/70 reiškia, kad akis ryškiai mato 20 pėdų atstume taip, kaip sveika akis matytų esant 70 pėdų atstumui. Stebimojo tyrimo rezultatai parodė, kad palyginus ilgalaikio gydymo ranibizumabu rezultatus su gydymo pradžia, 37 proc. gydytų akių pasiekė geriausią koreguotą regos aštrumą $\geq 20/70$ arba geresnį, bei 23 proc. gydomų akių - $\geq 20/40$ arba geresnį. Pažymėtina, kad beveik pusė gydomų akių regos rezultatai liko stabilūs, tačiau apie trečdalis akių regos rezultatai pablogėjo, vertinant pagal *Early treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) regėjimo testą. (S. Rofagha et al, 2013). Kitų atskirų klinikų atliktų stebimųjų tyrimų duomenys, apimantys maždaug 10 metų stebėjimo laikotarpį, vertintini atsargiai, tačiau stebėjimo rezultatai parodė, kad iš 28 proc. pacientų akių 10 metų gydymo KEAF inhibitoriais stebėjimo pabaigoje Australijoje ir Naujoje Zelandijoje atlikto tyrimo duomenimis 42 proc. gydytų akių pasiekė geriausią koreguotą regos aštrumą $\geq 20/40$, o Šveicarijoje atlikto tyrimo duomenimis iš 12 proc. gydytų akių - 35 proc. pasiekė geriausią koreguotą regos aštrumą $\geq 20/40$. Geresni rezultatai Australijoje ir Naujoje Zelandijoje, palyginus su Šveicarija, galimai susiję su skirtinga gydymo praktika, – Australijos ir Naujosios Zelandijos pacientų vidutinis injekcijų skaičius per metus buvo didesnis už Šveicarijos pacientų. Australijoje ir Naujoje Zelandijoje atlikto tyrimo duomenimis trečiaisiais - septintaisiais gydymo metais pacientams buvo atlikta dvigubai daugiau injekcijų per metus. Vertinant injekcijų skaičiaus medianas per 10 gydymo metų, Australijoje ir Naujoje Zelandijoje atlikto tyrimo duomenimis didžiausias injekcijų skaičius buvo pirmaisiais gydymo metais (mediana 7). Antraisiais ir trečiaisiais gydymo metais jis kiek sumažėjo, o po to vėl padidėjo, bet nepasiekė pirmųjų gydymo metų lygio. Šveicarijoje atlikto tyrimo duomenimis pirmaisiais gydymo metais injekcijų skaičius taip pat buvo didžiausias per visus 10 gydymo metų (mediana 6), tačiau jis ženkliai sumažėjo antraisiais – septintaisiais gydymo metais, bet vėl padidėjo aštuntaisiais gydymo metais ir pasiekė pirmųjų metų lygį. Injekcijų skaičiaus skirtumas tarp Australijos ir Naujosios Zelandijos bei Šveicarijos paaiškinamas skirtinga gydymo taktika: Australijoje ir Naujoje Zelandijoje buvo taikoma „gydyti ir ilginti“ taktika, o Šveicarijoje – *pro-re-nata* (gydyti tik esant aktyviai ligos formai) (M. Gillies, 2020).

2023 m. sausio mėn. 23 d. Draugijos rašte Nr. 1 remiamasi tarptautinių specialistų organizacijų, įskaitant Europos tinklainės specialistų draugiją, *angl. European Society of Retina Specialists, EURETINA*), Amerikos Oftalmologijos Akademiją (*angl. American Academy of Ophthalmology, AAO*) ir Nacionalinį sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutą (*angl. National Institute for Health and Care Excellence, NICE*), rekomendacijomis. Pažymėtina, kad EURETINA rekomendacijos yra paskelbtos 2014 metais. Remiantis šiomis rekomendacijomis, ranibizumabas rekomenduojamas pagal Europos bendrijoje registruotas indikacijas. Injekcijos skiriamos kas mėnesį iki pasiekiamas paciento regėjimo aštrumo, kuris maksimaliai įmanomas ir išlaikomas 3 mėnesius taikant gydymą. Po to pacientas stebimas kas mėnesį, nustačius regėjimo aštrumo blogėjimą dėl šlapiosios SGDD, gydymas vėl atnaujinamas ir tęsiamas tol, kol bus pasiektas regėjimo aštrumo stabilizavimasis 3 mėnesius iš eilės. Europoje stebėjimas ir gydymo nutraukimas remiasi optinės koherentinės tomografijos tyrimo rezultatais, kai tyrimo metu nenustatoma skysčio požymių. EURETINA (2014) rekomendacijos yra grindžiamos klinikinių tyrimų ANCHOR, MARINA, PIER, EXCITE, HARBOR bei CATT duomenimis (įrodymų lygmuo I) bei tyrimų SECURE ir HORIZON duomenimis (įrodymų lygmuo II). Afliberceptas taip pat rekomenduojamas pagal Europos bendrijoje registruotasis indikacijas, - gydymas skiriamas kas mėnesį pirmus 3 gydymo mėnesius, po to injekcijos skiriamos kas 8 savaites. Po 12 mėnesių gydymo, intervalai tarp injekcijų gali būti peržiūrėti, o aflibercepto dozė didinama gydytojui nusprendus. EURETINA rekomendacijos remiasi klinikinių tyrimų VIEW I ir VIEW II duomenimis (įrodymų lygmuo – I). Pažymėtina, kad bendro oficialaus ir viešai prieinamo sutarimo dėl AGDD gydymo tarp EURETINA ir AAO nėra. AAO (2019) gydymo rekomendacijos yra grindžiamos JAV Maisto ir vaistų agentūros (*angl. FDA*) patvirtintomis vaistinių preparatų ranibizumabo ir aflibercepto indikacijomis.

Atkreiptinas dėmesys, kad NICE atlieka sveikatos technologijos vertinimą pagal Sveikatos ir socialinės rūpybos padalinio prašymą. NICE sveikatos technologijos vertinimai ir gydymo rekomendacijos yra pripažįstami ir taikomi Šiaurės Airijoje ir Velse. Pažymėtina, kad NICE priimti sprendimai dėl KEAF inhibitorių kompensavimo ir kompensavimo sąlygų yra taikytini aukščiau nurodytuose šalyse ir negali būti vertinami kaip gydymo rekomendacijos.

Atsižvelgiant į aukščiau išdėstytą, daromos tokios išvados.

- AGDD yra lėtinė progresuojanti liga, kurią gydant KEAF inhibitoriais, jų dozavimo intervalai, injekcijų skaičius ir gydymo trukmė turėtų būti nustatyti atsižvelgiant į ligos aktyvumą, kuris vertinamas pagal regėjimo aštrumo ir (arba) apžiūros ar vaizdinio tyrimo metodais nustatytais morfologiniais pokyčių rezultatais ir laikantis atitinkamo vaistinio preparato Preparatų charakteristikų santraukoje išdėstytų dozavimo nurodymų.

- Remiantis klinikinių tyrimų ir tarptautinių rekomendacijų duomenimis, gydant AGDD KEAF inhibitoriais injekcijų skaičius ir vartojimo trukmė neturėtų būti ribojami. Šiuo metu klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad gydant AGDD KEAF inhibitoriai gali būti saugiai vartojami maždaug 7 metus.

- Kad būtų užtikrintas optimalus stebėjimas taikant ilgalaikį gydymą, būtina numatyti reguliarios sveikatos priežiūros specialisto apžiūros intervalus ir diagnostinius tyrimus. Pažymėtina, kad optinė koherentinė tomografija (OKT) yra vienas svarbiausių diagnostinių tyrimų, kuriuo galima nustatyti morfologinius pokyčius.

- AGDD gydymas KEAF inhibitoriais gali būti laikinai nutrauktas pasiekus pagerėjimą arba ligos stabilizavimąsi, tačiau net laikinai nutraukus gydymą pacientas turi būti toliau stebimas.

- Atkreiptinas dėmesys, kad gydymo KEAF inhibitoriais veiksmingumas yra susijęs su gydymo režimo laikymusi. Nesilaikant gydymo režimo liga gali progresuoti. Būtina veiksmingo gydymo sąlyga - paciento motyvacija laikytis nustatyto gydymo režimo.

- Įvertinus pateiktus duomenis, Tarnyba rekomenduoja sukurti AGDD gydymo tvarkos aprašą, kuriame būtų apibrėžta pacientų populiacija, kuriai tinka gydymas KEAF inhibitoriais; nurodytos vaistinio preparato skyrimo sąlygos pradėdant gydymą; gydymo veiksmingumo vertinimo kriterijai; gydymo nutraukimo kriterijai ir gydymo atnaujinimo kriterijai ligai atsinaujinus po laikinai nutraukto gydymo.

Literatūra

1. S. Rofagha et al. "Seven-Year Outcomes in Ranibizumab-Treated Patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: A Multicenter Cohort Study (SEVEN-UP)." *Ophthalmology*. 2013; 2292-2299.
2. M. Gillies et al. "Ten-Year Treatment Outcomes of Neovascular Age-Related Macular Degeneration from Two Regions". *Am J Ophthalmol* 2020;210: 116–124
3. C.S. Tan et al. "Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD): A Review of Emerging Treatment Options". *Clinical Ophthalmology* 2022;16: 917–933.

Viršininkas

Gytis Andrulionis

L. Gorobets el.p. larisagorobets@vvkt.lt

R. Pilvinienė el.p. rugilepilviniene@vvkt.lt

DETALŪS METADUOMENYS

Dokumento sudarytojas (-ai)	Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija
Dokumento pavadinimas (antraštė)	Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos 2023-04-06 protokolas Nr. LKV-10/23
Dokumento registracijos data ir numeris	2023-04-11 Nr. LKV-10
Dokumento gavimo data ir dokumento gavimo registracijos numeris	-
Dokumento specifikacijos identifikavimo žymuo	ADOC-V1.0
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Jolita Volkavičienė Vyriausiasis specialistas
Parašo sukūrimo data ir laikas	2023-04-07 14:33
Parašo formatas	Trumpalaikio galiojimo (XAdES-T)
Laiko žymoje nurodytas laikas	2023-04-07 14:33
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	RootCA
Sertifikato galiojimo laikas	2023-02-21 09:39 - 2024-02-21 09:39
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Alina Sakalauskiene Ministro patarėjas
Parašo sukūrimo data ir laikas	2023-04-11 08:17
Parašo formatas	Trumpalaikio galiojimo (XAdES-T)
Laiko žymoje nurodytas laikas	2023-04-11 08:17
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	EID-SK 2016
Sertifikato galiojimo laikas	2021-07-21 18:48 - 2026-07-20 23:59
Parašo paskirtis	Registravimas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Jolita Volkavičienė Vyriausiasis specialistas
Parašo sukūrimo data ir laikas	2023-04-11 08:32
Parašo formatas	Einamojo galiojimo (XAdES-EPES)
Laiko žymoje nurodytas laikas	
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	ADIC CA-B
Sertifikato galiojimo laikas	2023-01-16 08:45 - 2026-01-15 08:45
Informacija apie būdus, naudotus metaduomenų vientisumui užtikrinti	-
Pagrindinio dokumento priedų skaičius	1
Pagrindinio dokumento pridedamų dokumentų skaičius	0
Priedamo dokumento sudarytojas (-ai)	-
Priedamo dokumento pavadinimas (antraštė)	VVKT LAGD atsakymas.docx
Priedamo dokumento registracijos data ir numeris	-
Programinės įrangos, kuria naudojantis sudarytas elektroninis dokumentas, pavadinimas	Elpako v.20230406.3
Informacija apie elektroninio dokumento ir elektroninio (-ių) parašo (-ų) tikrinimą (tikrinimo data)	Tikrinant dokumentą nenustatyta jokių klaidų (2023-04-11)
Elektroninio dokumento nuorašo atspausdinimo data ir ją atspausdinęs darbuotojas	2023-04-11 nuorašą suformavo Jolita Volkavičienė
Paieškos nuoroda	-
Papildomi metaduomenys	-