

J. Tomoišis  
rat 10/25

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
G 2016-10-25 T A  
20... m. .... mėn. .... d.  
Nr. 9-22514

PAŠTU NEBUS SIUNČIAMA



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos  
priemonių kompensavimo komisijai

2016-10-25 Nr. 11.18) DR -  
1578

	Nr. (1.2.10.3- 25)10-5119
2016-06-07	
2016-09-21	(1.2.10.3-25)10- 7815

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

**CETROTIDE** (cetrotreliksas) 0,25 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Priešlaikinei ovuliacijai stabdyti, kai kontroliuojamai stimuliuojamos kiaušidės, o paskui paimamas oocitas ir atliekamas dirbtinis apvaisinimas.

Klinikinių tyrimų metu Cetrotide buvo vartojama kartu su žmogaus menopauziniu gonadotropinu, tačiau nedidelė vartojimo kartu su rekombinantiniu folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH) patirtis rodo, kad šio derinio veiksmingumas yra panašus.

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

- Moterų nevaisingumas (N97)
- Dirbtinis apvaisinimas (Z31.1)
- Apvaisinimas in vitro (Z31.2)

#### 1.4. Siūlomi apribojimai Pagal registruotą indikaciją.

### 2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

#### 2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė: hormonai, slopinantys gonadotropinų išsiskyrimą, ATC kodas – H01CC02.

##### Veikimo mechanizmas

Cetroreliksas yra liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHRH), kuris jungiasi prie receptorių hipofizio ląstelių membranose, antagonistas. Cetroreliksas konkuruoja dėl šių receptorių su endogeniniu LHRH, todėl kontroliuoja gonadotropinų (LH ir FSH) sekreciją.

Priklausomai nuo dozės cetroreliksas slopina LH ir FSH išsiskyrimą iš hipofizio. Pavartojus vaisto, minėtas slopinimas prasideda beveik tuoj pat ir išsilaiko gydymo metu (be pradinio stimuliuojamojo poveikio).

##### Dozavimas

Vieno flakono, kuriame yra 0,25 mg cetroreliksas, turinys švirkščiamas kartą per parą (kas 24 valandas), ryte arba vakare. Po pirmos injekcijos patariama 30 min. stebėti, ar pacientei nepasireiškia alerginė arba pseudoalerginė reakcija.

*Vartojant ryte.* Cetrotide pradeda vartoti penktą arba šeštą kiaušidžių stimuliavimo iš šlapimo gautu arba rekombinantiniu gonadotropinu dieną (praėjus maždaug 96-120 valandų nuo kiaušidžių stimuliavimo pradžios) ir vartojama visą stimuliavimo gonadotropinu laiką, įskaitant ovuliacijos sukėlimo dieną.

*Vartojant vakare.* Cetrotide pradeda vartoti penktą kiaušidžių stimuliavimo iš šlapimo gautu arba rekombinantiniu gonadotropinu dieną (praėjus maždaug 96-108 valandoms nuo kiaušidžių stimuliavimo pradžios) ir vartojama visą stimuliavimo gonadotropinu laiką, įskaitant vakarą prieš ovuliacijos sukėlimo dieną.

#### 2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 □
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 □
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 □
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 □
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziskai gydyti	5 ■

2.3. Cetroreliksas yra liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHRH) antagonistas, kartu su chorioniniu gonadotropiniu hormonu vartojamas dirbtiniam apvaisinimui. Vaistinis preparatas veikia patogeneziskai ir yra sudėtinė nevaisingumo gydymo dalis.

### 3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

1. Albano. Albano C et al. Ovarian stimulation with HMG: results of a prospective randomized phase III European study comparing the luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)-antagonist cetrorelix and the LHRH-agonist buserelin. *European Cetrorelix Study Group. Hum Reprod.* 2000 Mar;15(3):526-31. PubMed PMID: 10686191.
2. Olivennes. Olivennes F et al. Prospective, randomized, controlled study of in vitro fertilization-embryo transfer with a single dose of a luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) antagonist (cetrorelix) or a depot formula of an LH-RH agonist (triptorelin). *Fertil Steril.* 2000 Feb;73(2):314-20. PubMed PMID: 10685535.
3. R. E. Felberbaum et al. Ovarian stimulation for assisted reproduction with HMG and concomitant midcycle administration of the GnRH antagonist Cetrorelix according to the multiple dose protocol: a prospective uncontrolled phase III study. *Hum Reprod.* 2000 May; 15 (5):1015-1020.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai						Balų suma	
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas			Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
Albano et al.	1					1	2	
Olivennes et al.	1					1	2	
Felberbaum et al.	1					1	2	

\*Atsveikina taip vertinama 1 balu, ne – 0 balu.

\*\*Atsveikina taip vertinama 0 balu, ne – 0 balu.

### 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

#### • Albano et al.

Tai randomizuotas perspektyvinis 3 fazės klinikinis tyrimas lyginantis liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHRH) antagonisto cetrorelikso ir LHRH agonisto buserelino veiksmingumą ir saugumą skiriant pacientėms, kurioms buvo atliekamas pagalbinis apvaisinimas, naudojant kiaušidžių stimuliaciją. Buvo taikomas dirbtinis apvaisinimas *in vitro* (*in vitro fertilisation* - IVF) ar intracitoplazminė spermos injekcija. Pacientės santykiu 2:1 buvo randomizuotos į dvi grupes: cetrorelikso (n=188) ir buserelino (n=85). Tyrime dalyvavo <39 metų pacientės su reguliariu 24-35 dienų mėnesinių ciklu, normalia kiaušidžių funkcija, kai prieš tai buvo taikytos ne daugiau nei 3 dirbtinio apvaisinimo *in vitro* ar intracitoplazminės spermos injekcijos procedūros.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacienčių dalis, pasiekusi žmogaus chorioninio gonadotropino (*human chorionic gonadotrophin* - HCG) skyrimą (atitiko HCG skyrimo kriterijus). Cetrorelikso grupėje kiaušidžių stimuliacija pradėta žmogaus menopauziais gonadotropiniais (*human menopausal gonadotrophins* – HMG) po 2 ampules (150 TV) nuo 2-3 menstruacinio ciklo dienos, viso buvo tęsiamas 5 dienas. HMG dozė buvo koreguojama pagal kiaušidžių atsaką, kuris buvo vertinamas matuojant estradiolio koncentraciją ir atliekant kiaušidžių ultragarsinį tyrimą. Cetrorelikso 0,25 mg po oda pradėta skirti nuo 6 HMG skyrimo dienos iki HCG skyrimo imtinai.

Buserelino grupėje pacientėms buvo skiriama 150 µg buserelino 4k./d. intranazaliai nuo menstruacinio ciklo liuteininės fazės vidurio, viso 2-3 sav. Pasiekus hipofizės desensitizaciją buvo pradėta kiaušidžių stimuliacija skiriant po dvi HMG ampules kaip ir cetorelikso grupėje. HMG buvo skiriama jeigu estradiolio koncentracija  $\leq 50$  pg/ml, progesterono koncentracija  $\leq 1$  ng/ml, FSH  $\leq 10$  TV/l, LH  $\leq 10$  TV/l, nebuvo kiaušidžių cistos  $\geq 2$  cm diametro. Buserelino buvo skiriama iki HCG skyrimo dienos imtinai. Galutiniam oocitų subrandinimui buvo skiriama 10 000 TV HCG kai bent 1-o folikulo vidutinis diametras buvo  $\geq 20$  mm ir estradiolio koncentracija serume  $\geq 1$  200 pg/ml. Kad būtų išvengta kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo, HCG nebuvo skiriama ir ciklas buvo nutraukiamas esant  $> 12$  folikulų, kurių vidutinis diametras  $\geq 15$  mm ir/ar estradiolio koncentracija  $\geq 4$  000 pg/ml. Oocitai buvo paimti praėjus 36 h po HCG injekcijos transvaginalinės adatinės aspiracijos būdu, ultragarso kontrolėje. Po 2-3 dienų į gimdą buvo perkelta ne daugiau 3 embrionų, kiti embrionai užšaldyti vėlesniam naudojimui. Visoms pacientėms liuteininės fazės palaikymui skirtos HCG injekcijos (jei estradiolio koncentracija serume  $< 2$  000 pg/ml) ar natūralus mikronizuotas progesteronas intravaginaliai pagal centro taisykles.

HCG skyrimą (pagrindinę vertinamąją baigtį) pasiekė 181 (96,3%) pacientė cetorelikso grupėje ir 77 (90,6%) pacientės buserelino grupėje. Cetorelikso grupėje buvo sunaudota statistiškai mažiau HCG ampulių nei buserelino grupėje, atitinkamai  $23,6 \pm 8,5$  vnt. vs  $25,6 \pm 7,6$  vnt.,  $p < 0,01$ . Taip pat cetorelikso grupėje HCG buvo skiriama statistiškai reikšmingai trumpiau palyginus su buserelino grupe, atitinkamai  $10,6 \pm 2,3$  dienų vs  $11,4 \pm 1,8$  dienų,  $p < 0,01$ . Iš 181 pacientės cetorelikso grupėje, kuriai buvo skiriama HCG - 178 pacientėms buvo paimti oocitai, likusioms nebuvo pakankamo kiaušidžių atsako. Buserelino grupėje visoms pacientėms, kurios gavo HCG buvo paimti oocitai. Klinikinių baigčių rezultatai pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė

	Cetorelikso	Buserelinas	P
Pradėta ciklų	188	88	
Pacienčių, kurioms paimti oocitai, sk.	178	77	
Embrionų įkėlimų sk. (% nuo pradėtų ciklų)	157(83,5)	67(78,8)	SN
Klinikinių nėštumų sk. (% nuo pradėtų ciklų)	42(22,3) <sup>a</sup>	22(25,9)	SN
Persileidimų sk.	7	2	
Negimdinių nėštumų sk.	1	0	
Gimdymų sk. (% nuo pradėtų ciklų)	34(18,1)	19(22,4)	SN
Vienas vaikas	26 <sup>b</sup>	17	
Dvyniai	8	2	
Gimusių kūdikių sk. (% nuo įkeltų embrionų)	42(12,2)	21(14,3)	

<sup>a</sup> įskaitant vieną pacientę po intrauterinės inseminacijos. <sup>b</sup> vienas negyvagimtis. SN – skirtumas nereikšmingas.

#### • Olivennes

Tai atviras randomizuotas perspektyvinis klinikinis tyrimas vertinantis cetorelikso efektyvumą taikant dirbtinį apvaisinimą. 169 pacientės 3:1 santykiu buvo randomizuotos į 2 grupes: cetorelikso ir triptorelino. Kontrolinė gydymo triptorelinu grupė buvo įtraukta tyrimo dizaino ir pagalbinio apvaisinimo kintamųjų (oocitų ir embrionų kokybė, nėštumo dažnis) validacijai. Tyrimo vaistų negavo 15 pacienčių, iš jų 11 cetorelikso grupėje ir 4 triptorelino grupėje. Į analizę įtrauktos visos randomizuotos ir gydymą gavusios pacientės. Tyrime dalyvavo 18-39 metų moterys su reguliariu 24-35 d. mėnesinių ciklu, normalia kiaušidžių funkcija, kai prieš tai buvo taikytos ne daugiau nei 3 dirbtinio apvaisinimo procedūros.

Tyrimo tikslas įvertinti cetorelikso efektyvumą ankstyvos liuteinizuojančio hormono (LH) bangos, rodančios ankstyvą ovuliaciją, prevencijai. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacienčių, nepatyrusių priešlaikinės LH bangos, dalis. Kiaušidžių stimuliacija pradėta žmogaus menopauziniu gonadotropinu (HMG, Menogon) po 2 ampules (150 TV) nuo 2 menstruacinio ciklo dienos, skiriant 4 dienas, po to dozė koreguoant pagal kiaušidžių atsaką. Vienkartinė 3 mg cetorelikso dozė buvo skirta 7-ą HMG skyrimo dieną, jei estradiolio koncentracija serume buvo  $> 400$  pg/ml. Jei ovuliacijos

skatinimas nebuvo pradėtas per 4 dienas nuo cetrorelikso dozės - skirtos kasdienės injekcijos po 0,25 mg iki HCG paskyrimo. Triptorelino grupėje buvo skirta 3,75 mg ilgo veikimo triptorelino liuteininės fazės viduryje (18-22 dienos) prieš stimuliavimo ciklą. Stimuliacija HMG pradėta mažiausiai 15 dienų po injekcijos, kai desensibilizacija patvirtinta (estradiolis  $\geq 50$  pg/ml, progesteronas  $\leq 1$  ng/ml, FSH  $\leq 10$  TV/l, LH  $\leq 10$  TV/l, ultragarsu kiaušidėse nerasta cistų). Pirmas keturias dienas HMG skirtas po 2-3 ampules per dieną, po to dozė koreguota pagal individualų atsaką. Ciklo kontrolė buvo kaip ir skiriant cetroreliką. Ciklas buvo nutrauktas ir HCG neskirtas, jei buvo daugiau nei 12 folikulų, kurių diametras  $\geq 15$  mm ir/ar estradiolio koncentracija  $\geq 4.000$  pg/ml. HCG skirtas 10 000 TV doze, kai pastebėtas bent vienas  $\geq 20$  mm diametro folikulas ir estradiolio koncentracija serume  $\geq 1$  200 pg/ml. Liuteininės fazės palaikymui intravaginaliai skirtas mikronizuotas progesteronas po 300-600 mg kasdien.

Vienkartinę 3 mg cetrorelikso dozę gavo 115 (90,4 %) pacienčių, iš jų 9 moterys gavo papildomą 0,25 mg cetrorelikso dozę ir 2 (1,7 %) moterys gavo dvi papildomas cetrorelikso dozes po 0,25 mg. Oocitai paimti 98,3 % pacienčių cetrorelikso grupėje ir 92,3% pacienčių triptorelino grupėje. Stimuliacijos trukmės vidurkis reikšmingai trumpesnis buvo cetrorelikso grupėje, paskirtų ampulių skaičius reikšmingai didesnis buvo triptorelino grupėje. Klinikinių baigčių rezultatai pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė

	Cetrorelikas	Triptorelinas	95% PI
Pacienčių, kurioms paimti kiaušinėliai, sk. (nuo gydytų)	113 (98,3)	36 (92,3)	-0,4 iki -12,5
Stimuliacijos trukmė (d.)	9,4 $\pm$ 1,4	10,7 $\pm$ 1,7	-1,9 iki -0,7
Ampulių sk.	24,3 $\pm$ 7,4	35,6 $\pm$ 15,1	-14,2 iki -7,2
Estradiolio lygis skiriant HCG (pg/ml)	1,786 $\pm$ 808	2,549 $\pm$ 1,194	-1,042 iki -368
Paimtų oocitų sk.	9,2 $\pm$ 5,1	12,6 $\pm$ 7,4	-5,6 iki -1,3
Subrendusių/II metafazės oocitų skaičius	7,2 $\pm$ 4,9	10,3 $\pm$ 7,4	-5,3 iki -1,2
Embrionų sk.	5,4 $\pm$ 3,5	7,5 $\pm$ 4,9	-3,7 iki -0,6
Įkeltų embrionų sk.	2,6 $\pm$ 0,9	2,7 $\pm$ 0,6	-0,3 iki -0,3
Klinikinio nėštumo dažnis/PK (%)	22,6	28,2	-23,9 iki 12,3
Persileidimų dažnis (%) (persileidimai/nėštumai)	15,4 (4/26)	27,3 (3/11)	-41,6 iki 17,9
Negimdinio nėštumo dažnis (%) (negimdinis nėštumas/nėštumai)	7,7 (2/26)	0 (0/11)	—
Besitęsiantis nėštumas/PK (%)	18,3	23,1	-20,2 iki 8,9
Besitęsiantis nėštumas/įkelti embrionai (%)	21,2	27,3	-22,9 iki 11,0
KHSS dažnis (%)	3,5	11,1	-18,4 iki 3,2
Pacientės, kurios dėl KHSS hospitalizuojamos(%)	1,8	5,6	-11,7 iki 4,1

- Felberbaum et al.

Tai atviras perspektyvinis randomizuotas nekontroliuojamas 3 fazės kinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 346 moterys kurioms buvo atliekamas pagalbinis apvaisinimas, naudojant kiaušidžių stimuliaciją. Tyrimo dalyvavo 18- 39 metų pacientės su reguliariu 24-35 dienų mėnesinių ciklu, normalia kiaušidžių funkcija, kai prieš tai buvo taikytos ne daugiau nei 3 dirbtinio apvaisinimo *in vitro* ar intracitoplazminės spermos injekcijos procedūros. Visoms pacientėms tyrimo pradžioje 5 dienas buvo skiriama žmogaus menopauzinio gonadotropino. Cetrorelikso 0,25 mg po oda pradėta skirti nuo 6 HMG skyrimo dienos iki HCG skyrimo imtinai. Galutiniam oocitų subrandinimui buvo skiriama 10 000 TV HCG kai bent 1-o folikulo vidutinis diametras buvo  $\geq 20$  mm ir estradiolio koncentracija serume  $\geq 1$  200 pg/ml. Visoms pacientėms liuteininės fazės palaikymui skirtos HCG

injekcijos (jei estradiolio koncentracija serume  $<2\ 000\ \text{pg/ml}$ ) ar natūralus mikronizuotas progesteronas intravaginaliai pagal centro taisykles. Tyrimo tikslas buvo įvertinti atsako dažnį, kuris buvo apibūdintas kaip pacienčių dalis, pasiekusi HCG skyrimą; pacienčių, kurioms buvo paimti oocitai skaičius; perkeltų embrionų ir nėštumų dažnis. HCG skyrimą pasiekė 333 (96,2%) pacientės. Oocitai buvo paimti 324 pacientėms. Apvaisinimo *in vitro* procedūra buvo atlikta 149 pacientėms, intracitoplazminė spermos injekcija atlikta 162 pacientėms, 11 pacienčių atliktos abi procedūros. Klinikinių baigčių rezultatai pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė

	Apvaisinimas <i>in vitro</i>	Intracitoplazminė spermos injekcija
Pacienčių skaičius	149	173
Apvaisinimo dažnis ( <i>fertilization rate</i> )	$60,4 \pm 26,3$	$58,2 \pm 24,5$
Embrionų sk.	605	647
Pacienčių, kurioms perkelti embrionai, sk.	134	163
Klinikinių nėštumų sk.	30	40
Gimusių kūdikių sk.	33	45
Persileidimų sk.	6	6

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

- Albano et al.

Dažniausiai stebėtas nepageidaujamas poveikis yra lokalijs injekcijos vietos reakcijos: eritema, patinimas ir niežulys, kurios paprastai buvo laikinos ir silpnos. 2 ir 3 laipsnių kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas rečiau pasitaikė cetorelikso grupėje palyginus su buserelino grupe, atitinkamai 1,1% ir 6,5%,  $p=0,03$ .

- Olivennes et al.

2 ir 3 laipsnių kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas rečiau pasitaikė cetorelikso grupėje, palyginus su triptorelino grupe, atitinkamai 3,5% ir 11,1%. Hospitalizacijų dažnis dėl kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo rečiau pasitaikė cetorelikso grupėje, nei triptorelino, atitinkamai 1,8% ir 5,6%.

- Felberbaum et al.

Reakcija injekcijos vietoje pasireiškė 3 pacientėms (0,9%), vienai pacientei pasireiškė karščio bangų pojūčiai. Cetorelikso skyrimas nutrauktas nebuvo. 3 laipsnio kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas pasireiškė dviem pacientėms (0,6%).

### 3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti	8 <input type="checkbox"/>

gydomi nauju vaistiniu preparatu	
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 <input type="checkbox"/>

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukellamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

\*\*\*Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

#### 4. Išvada

Vaistinio preparato terapinė nauda nenustatyta, nes jis turi būti vartojamas derinyje su menopauziniu gonadotropinu, o paraiška pateikta tik certoreliksui.

*Cetrotide* (cetoreliksas) yra liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHRH), kuris jungiasi prie receptorių hipofizio ląstelių membranose, antagonistas. Vaistinis preparatas skirtas nevaisingumui, įskaitant dirbtinį apvaisinimą, gydyti kartu su menopauziniu gonadotropinu.

Vertinimui pateiktuose klinikiniuose tyrimuose cetoreliksso efektyvumas ir saugumas buvo lyginamas su buserelinu ir triptorelinu (gonadotropinus atpalaiduojančiais hormonais). Šių vaistų efektyvumas vertinant nėštumų dažnį, gimdymų dažnį, gimusių kūdikių skaičių reikšmingai nesiskyrė.

Vieno certoreliksso terapinę naudą nustatyti sunku, nes klinikiniuose tyrimuose jis vartotas su menopauziniu gonadotropinu.

Tarnyba taip pat informuoja, kad cetoreliksas (liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono antagonistai) nėra įtraukti į Lietuvos akušerių ginekologų draugijos parengtą Nevaisingumo diagnostikos ir gydymo metodiką.

Viršinininkas



Gintautas Barcys