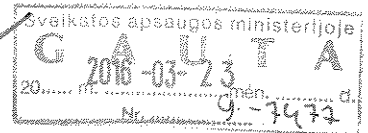


D. Prodnarova  
2016 03 23



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

2016-03-23 Nr. (118) LR-40  
I Nr.

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

**REPATHA** (evolokumabas), injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje, 140 mg/ml.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Hipercholesterolemija ir mišri dislipidemija

*Repatha* yra skirtas papildomam gydymui kartu taikant dietą suaugusiesiems, sergantiems pirmine hipercholesterolemija (heterozigotine šeimine ir nešeimine) arba mišria dislipidemija:

- derinyje su statiniais arba statiniais ir kitais lipidų koncentraciją mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kuriems vartojant didžiausias toleruojamas statinų dozes, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) koncentracija nesumažėja iki siekiamo dydžio, arba
- vienas arba derinyje su kitais lipidų koncentraciją mažinančiais vaistiniais preparatais pacientams, kurie netoleruoja statinų arba kuriems jie yra kontraindikuotini.

Homozigotinė šeimine hipercholesterolemija

*Repatha* yra skirtas suaugusiesiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams, sergantiems homozigotine šeimine hipercholesterolemija derinyje su kitais lipidų koncentraciją mažinančiais vaistiniais preparatais.

*Repatha* poveikis kardiovaskuliniam sergamumui ir mirtingumui dar nėra nustatytas.

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

- Lipoproteinų apykaitos sutrikimai ir kitos lipidemijos. (E78.0).
- Persirgta miokardo infarktas (I25.2).
- Po širdies kateterinio arba chirurginio gydymo (Z95.1; Z95.5).

### 1.4. Siūlomi apribojimai

Gryna hipercholesterolemija. (E78.0).

- Skiria ir išrašo gydytojas specialistas, kurio kompetencija pagal LR SAM patvirtintą normą leidžia diagnozuoti ir gydyti lipoproteinų apykaitos sutrikimus ir kitas lipidemijas (E78), pacientams, kuriems diagnozuota šeiminė heterozigotinė arba homozigotinė hipercholesterolemija, ir kuriems gydymas maksimaliomis toleruojamomis atorvastatino arba rozuvastatino dozėmis nepadedą sumažinti MTL-C cholesterolio koncentracijos iki <2,5 mmol/l arba pacientai šių dviejų statinų netoleruoja. Nuolatiniam gydymui.
- Skiria ir išrašo gydytojas specialistas, kurio kompetencija pagal LR SAM patvirtintą normą leidžia diagnozuoti ir gydyti lipoproteinų apykaitos sutrikimus ir kitas lipidemijas (E78), pacientams, kuriems diagnozuota šeiminė heterozigotinė arba homozigotinė hipercholesterolemija ir neinvaziniais arba invaziniais tyrimais nustatyta simptominė arba besimptominė aterosklerozinė širdies liga arba diagnozuotas cukrinis diabetas, ir kuriems gydymas maksimaliomis toleruojamomis atorvastatino arba rozuvastatino dozėmis nepadedą sumažinti MTL-C koncentracijos iki <1,8 mmol/l arba pacientai šių dviejų statinų netoleruoja. Nuolatiniam gydymui.

Persirgta miokardo infarktas (I25.2).

- Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas pacientams po persirgto miokardo infarkto, kuriems gydymas maksimaliomis toleruojamomis atorvastatino arba rozuvastatino dozėmis nepadedą sumažinti MTL-C koncentracijos iki <1,8 mmol/l arba pacientai šių dviejų statinų netoleruoja. Nuolatiniam gydymui.

Po širdies kateterinio arba chirurginio gydymo (Z95.1; Z95.5).

- Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas pacientams po širdies vainikinių arterijų kateterinio ar chirurginio gydymo, kuriems gydymas maksimaliomis toleruojamomis atorvastatino arba rozuvastatino dozėmis nepadedą sumažinti MTL-C koncentracijos iki <1,8 mmol/l arba pacientai šių dviejų statinų netoleruoja. Nuolatiniam gydymui.

## 2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

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

Farmakoterapinė grupė: kitos lipidus modifikuojančios medžiagos, ATC kodas – C10AX13.

#### Veikimo mechanizmas

Evolokumabas selektyviai jungiasi prie PCSK9 ir neleidžia cirkuliuojančiam PCSK9 jungtis prie mažo tankio lipoproteinų receptorių (MTLR), esančių kepenų ląstelių paviršiuje, tokiu būdu apsaugodamas MTLR nuo PCSK9 sukeliama suirimo. Padidėjęs MTLR skaičius kepenyse, sumažėja MTL-cholesterolio (MTL-C) koncentracija serume.

#### Dozavimas

*Pirminė hipercholesterolemija ir mišria dislipidemija sergantiems suaugusiems*

Rekomenduojama *Repatha* dozė yra 140 mg kas dvi savaites arba 420 mg kartą per mėnesį. Abi dozės klinikiu požiūriu yra ekvivalentiškos.

*Homozigotinė šeiminė hipercholesterolemija sergantiems suaugusiesiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams*

Rekomenduojama pradinė dozė yra 420 mg kartą per mėnesį. Po 12 gydymo savaičių, jei nepasiekiamas kliniškai reikšmingas atsakas, dozę galima didinti dažninant dozavimą iki 420 mg kas dvi savaites. Pacientams, kuriems taikoma aferezė, siekiant atitikti aferezės grafiką, gydymą galima pradėti 420 mg kas dvi savaites doze.

*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinis inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

*Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

*Senyviems pacientams (≥ 65 metų)*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

*Vaikų populiacija*

Repatha saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų pirminės hipercholesterolemijos ir mišrios dislipidemijos indikacijai neištirti. Duomenų nėra.

Repatha saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos indikacijai neištirti. Duomenų nėra.

## 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 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziniškai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Šiuo metu lipoproteinų apykaitos sutrikimams gydyti yra kompensuojami statinų ir firatų grupės vaistiniai preparatai. Evolokumabo veikimo mechanizmas skiriasi, todėl tai nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu hiperlipidemijai, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami, gydyti.

## 3. Terapinės naudos vertinimas

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

1. LAPLACE-2 (2014). Robinson JG et al. Effect of Evolocumab or Ezetimibe added to moderate or high-intensity statin therapy on LDL-C lowering in patients with hypercholesterolemia. The LAPLACE-2 randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(18):1870-1882.

2. GAUSS-2 (2014). Stroes E et al. Anti-CSK9 antibody effectively lowers cholesterol in patients with statin intolerance. The GAUSS-2 Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Clinical Trial of Evolocumab. JACC 2014; 63:2541-8.

3. RUTHERFORD-2 (2015). Raal FJ et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385: 331-40.

4. TESLA (2015). Raal FJ et al. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385:341-350.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
TESLA	1			1	1		1	4
RUTHERFORD-2	1			1			1	3
GAUSS-2	1			1			1	3
LAPLACE-2	1			1			1	3

\* Tinkamas taip vertinamas tyrimas, jei: 1) blūp.

\*\* Atšakymas taip vertinamas, jei: 1) ne - 0 balai.

### 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

#### • TESLA

Tai 3 fazės, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas kliniškinis tyrimas. 49 pacientai santykiu 2:1 buvo randomizuoti į dvi grupes: E – evolokumabo 420 mg kas mėnesį (n=33) arba placebo kas mėnesį. (n=16). Tyrime dalyvavo vyresni nei 12 m. pacientai, sergantys homozigotine šeimine hipercholesterolemija, kuriems nuolat taikoma lipidų koncentraciją reguliuojanti terapija ir kuriems nėra taikoma lipoproteinų aferezė. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo MTL-C koncentracijos procentinis pokytis po 12 sav. Po 12 sav. MTL-C koncentracija evolokumabo grupėje sumažėjo 30,9% (95% PI nuo -43,9% iki -18%) labiau palyginus su placebo; p<0,0001.

#### • RUTHERFORD-2

Tai randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, 3 fazės kliniškinis tyrimas lyginantis evolokumabo efektyvumą ir saugumą su placebo. Tyrime dalyvavo 18-80 m. amžiaus pacientai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija ir paskutines 4 sav. vartoję lipidus mažinančių vaistų. 331 pacientas santykiu 2:2:1:1 buvo randomizuotas į 4 grupes: 1) E140 – evolokumabo 140 mg kas dvi savaites (n=111); 2) E420 – evolokumabo 420 mg kas mėnesį (n=110); 3) placebo kas dvi savaites (n=55) ir 4) ir placebo kas mėnesį (n=55).

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė: procentinio MTL-C koncentracijos pokyčio 10 ir 12 sav. vidurkis ir procentinis MTL-C pokytis po 12 sav.

Vidutinis 10 ir 12 savaičių MTL-C koncentracijos sumažėjimas palyginus su placebo E140 grupėje buvo 60,2% (95% PI 54,5-65,8%), o E420 grupėje 65,6% (95% PI 59,8-71,3%); abiem atvejais p<0,0001. MTL-C koncentracijos sumažėjimas po 12 sav. taip pat statistiškai reikšmingai didesnis

buvo evolokumabo grupėse palyginus su placebo: E140 – 59,2% (95% PI 53,4-65,1) ir E420 – 61,3% (95% PI 53,6-69%), abiem atvejais  $p < 0,0001$ .

• **GAUSS-2**

Tai 3 fazės, 12 savaičių trukmės randomizuotas, dvigubai aklas, ezetimibu ir placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrime dalyvavo 18-80 m. pacientai, netoleruojantys daugiau kaip 2 statinų (netoleruojantys jokios dozės ar didesnės negu mažiausias tabletės stiprumas). 307 pacientai santykiu 2:2:1:1 buvo randomizuoti į 4 grupes: 1) EV140 – 140 mg evolokumabo kas dvi savaites + placebo 1k./d. (n=103); 2) EV420 – 420 mg evolokumabo kartą per mėnesį + placebo 1k./d. (n=102); P1 – placebo kartą kas dvi savaites + 10 mg ezetimibo (n=51) ir 4) P2 – placebo kartą per mėnesį + 10 mg ezetimibo (n=51).

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė: MTL-C koncentracijos kraujyje procentinio pokyčio 10 ir 12 sav. vidurkis ir MTL-C pokytis po 12 sav. EV140 ir EV420 grupėse stebėtas statistiškai reikšmingas MTL-C koncentracijos sumažėjimas lyginant su P1 ir P2 grupėmis. MTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimo 10 ir 12 savaitę vidurkis EV140 ir EV420 grupėse atitinkamai buvo 56,1% (95% PI 59,7-52,5%) ir 55,3% (95% PI 58,3-52,3%), P1 ir P2 grupėse MTL-C sumažėjimo vidurkis atitinkamai buvo 36,9% (95% PI 42,3-31,6%) ir 38,7% (95% PI 43,1-34,3%) ( $p < 0,001$ ).

• **LAPLACE-2**

Tai 3 fazės, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo ir ezetimibu kontroliuojamas 12 savaičių klinikinis tyrimas. Pagrindinis tyrimo tikslas buvo įvertinti 12 savaičių vartoto evolokumabo (į poodį švirkšto 1 x kas 2 sav. ar 1 x per mėn.) kartu su statinu poveikį procentiniam MTL-C pokyčiui nuo pradinio lygmens lyginant su placebo ir ezetimibu. Antriniais tikslais buvo saugumas ir toleravimas, poveikis kitiems lipidams ir MTL-C siektinos koncentracijos pasiekimas. Tyrime dalyvavo 18-80 m. pacientai, kuriems buvo pirminė hipercholesterolemija ar mišria dislipidemija; 46% tyrimo dalyvių buvo moterys, 23% sirgo koronarine širdies liga, 10% turėjo kitų kardiovaskulinių ligų ir 16% sirgo diabetu. Pacientai, kurie toleravo placebo injekcija, turėjo nutraukti anksčiau vartotus statinus ar ezetimibą ir buvo atviruoju būdu randomizuoti į 5 grupes: vidutinių dozių: atorvastatino 10 mg, rozuvastatino 5 mg ir simvastatino 40 mg, arba didelių dozių: atorvastatino 80 mg ir rozuvastatino 40 mg grupes. Po 4 stabilizavimo savaičių pacientai, vartoję rozuvastatiną ar simvastatiną, buvo randomizuoti į 4 grupes: 1) evolokumabo 140 mg 1k./2 sav.; 2) placebo 1k./2 sav.; 3) evolokumabo 420 mg 1k./mėn.; 4) placebo 1k./mėn.; o pacientai, vartoję atorvastatiną, buvo randomizuoti į 6 grupes: 1) evolokumabo 140 mg 1k./2 sav. ir placebo 1k./d.; 2) evolokumabo 420 mg 1k./mėn. ir placebo 1k./d.; 3) placebo 1k./2 sav. ir placebo 1k./d.; 4) placebo 1k./2 sav. ir ezetimibo 10 mg 1k./d.; 5) placebo 1k./mėn. ir placebo 1k./d.; 6) placebo 1k./mėn. ir ezetimibo 10 mg 1k./d.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė: procentinio MTL-C koncentracijos pokyčio 10 ir 12 sav. vidurkis ir procentinis MTL-C pokytis po 12 sav. lyginant su placebo ir ezetimibu. Antrinės vertinamosios baigtys buvo vidutinis MTL-C koncentracijos pokytis nuo pradinio lygmens 10 ir 12 savaitę, pacientų, kuriems pasiekta MTL-C koncentracija  $< 70$  mg/dl, dalis; nepageidaujamų reiškinių dažnis, sunkių nepageidaujamų reiškinių dažnis ir antikūnai prieš evolokumabą.

Vidutinis MTL-C koncentracijos kraujyje sumažėjimas 10 ir 12 sav. evolokumabo (1k./2sav.) ir evolokumabo (1k./mėn.) grupėse, buvo atitinkamai buvo 59-66% ir 62-65%. Lyginant su placebo MTL-C atitinkamai sumažėjo 66-75% ir 63-75%. Procentinis sumažėjimas buvo panašus visose statinų grupėse, kai kartu vartota evolokumabo kas dvi savaites ar kas mėnesį. Pacientams, vartojusiems atorvastatino (10 ar 80 mg) ir ezetimibo, MTL-C koncentracija po 12 sav. sumažėjo 17-24%, o vartojusiems atorvastatino ir evolokumabo 1k./sav., MTL-C koncentracija sumažėjo 61-62%. Kas mėnesį vartojamas evolokumabas sumažino MTL-C 62-65% lyginant su placebo ar ezetimibu ( $p < 0,001$ ). 88-94% pacientų, vartojusių vidutinę statinų dozę, ir evolokumabo kas dvi savaites, buvo pasiekta  $< 70$  mg/dl MTL-C koncentracija. 86-90% pacientų, kurie kas mėnesį vartojo evolokumabo kartu su vidutine statinų doze, buvo pasiektas  $< 70$  mg/dl MTL-C koncentracija. 94% pacientų, vartojusių didelę statinų dozę ir evolokumabo kas dvi savaites, buvo pasiekta  $< 70$  mg/dl MTL-C

koncentracija kraujyje. 93-95% pacientų, vartojusių didelę statinų dozę ir evolokumabo kas mėnesį, buvo pasiekta <70 mg/dl MTL-C koncentracija kraujyje. Evolokumabas taip pat sumažino nedidelio tankio lipoproteinų cholesterolio, apoproteino B ir lipoproteinų visose statinų grupėse.

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

- **TESLA**

Su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai evolokumabo ir placebo grupėse atitinkamai pasireiškė 12 (36%) ir 10 (63%) pacientų. Rimtų nepageidaujamų reiškinių abiejose grupėse nebuvo pastebėta.

- **RUTHERFORD-2**

Abiejose evolokumabo grupėse palyginus su placebo grupėmis dažniau pasireiškė nazofaringitas: 9% vs 5%, taip pat dažniau su raumenimis susiję nepageidaujami reiškiniai: 5% vs 1%. Sunkių nepageidaujamų reiškinių, susijusių su gydymu, nebuvo pastebėta.

- **GAUSS-2**

Gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių nutraukė 8% pacientų evolokumabo grupėse ir 13% pacientų ezetimibo grupėse. Mialgija pasireiškė 8% pacientų gydytų evolokumabu ir 18% pacientų gydytų ezetimibu. Abiejose ezetimibo grupėse pacientai, papildomai vartoję mažų dozių statinų, dažniau jautė raumenų skausmus nei nevartoję statinų: 21% vs 17%, šis skirtumas stebėtas ir evolokumabo grupėje: 17% vs 6%.

- **LAPLACE-2**

Nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 36% pacientų gydytų evolokumabu, 40% pacientų gydytų ezetimibu ir 39% pacientų gavusių placebo. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai evolokumabo grupėse buvo nugaros, sąnarių, galvos, galūnių skausmas ir raumenų spazmai. Nepageidaujami reiškiniai, lėmę dalyvavimo tyrime nutraukimą evolokumabo, ezetimibo ir placebo grupėse atitinkamai pasitaikė 1,9%, 1,8% ir 2,2% pacientų. Sunkūs nepageidaujami reiškiniai evolokumabo, ezetimibo ir placebo grupėse atitinkamai pasireiškė 2,1%, 0,9% ir 2,3% pacientų.

### 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, pogrūpiui	7 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8-1-1 <input checked="" type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrūpiui***	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 – naujas vaistinis preparatas papildomas antrajame posakiu, p. v. g. gresulių simptomų slopinimas, mišriosios nepageidaujamos poveikis.  
 \*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, išsprendimo rodiklių pasiekimas, naminigama rodiklių mažėjimas, atidėjusių simptomų sumažinimas, dalinio ar pilno išgydymo pasiekimas.

\*\*\*Pogrūpiui pogrūpius – tam tikrą ligą sergančių pacientų dalį, šiai vaisto indikacijai tai tam tikrai tiksliai apibrėžtinai, p. v. g. tydimos ligos, lėmę vaisto vartojimą. Kita tai ligą skirto gydyti vaistų kombinacijomis ir pan.

Pateiktų vertinimui evolokumabo klinikinių tyrimų metu evolokumabo efektyvumas buvo nustatytas vertinant MTL-C pokytį po 12 savaičių gydymo lyginant jį su placebo ar ezetimibu. Evolokumabo gydymas turi būti ilgalaikis, o pateikti tik klinikinių tyrimų, kur vaistas buvo skirtas 12 savaičių, rezultatai. Kadangi evolokumabas yra pirmas naujos vaistų klasės atstovas, apie kurių efektyvumą ir saugumą žinoma labai mažai, 12 savaičių duomenų nepakanka, kad galima būtų įvertinti apie ilgalaikį vaisto poveikį. Be to, nežinoma, ar vaistas, mažindamas MTL-C koncentraciją, sumažins sergamumą širdies kraujagyslių sistemos ligomis (pvz., koronarine širdies liga, miokardo infarktu, insultu) ir mirštamumą nuo jų. Ilgalaikis vaisto saugumas taip pat nežinomas. Atsižvelgiant į pateiktus klinikinių tyrimų rezultatus ir duomenų apie ilgalaikį vaisto efektyvumą, poveikį širdies kraujagyslių sutrikimams ir saugumą nebuvimą, terapinė nauda vertinama 6 balais (8-1-1)

#### 4. Išvada

Terapinė vertė: 10 balų

Evolokumabas yra monokloninis antikūnas, mažinantis MTL-C koncentraciją serume. Tai yra pirmasis šios klasės vaistinis preparatas, kurio veikimo mechanizmas skiriasi nuo jau kompensuojamų vaistų lipidų sutrikimams gydyti.

Vertinimui pateiktų evolokumabo klinikinių tyrimų metu evolokumabo efektyvumas buvo ir lygintas su placebo ar ezetimibu skiriant jį vieną ar derinyje su statiniais ir vertinant MTL-C pokytį per 12 gydymo savaičių. Vaistas statistiškai patikimai geriau negu placebo ar ezetimibas sumažino MTL-C koncentraciją kraujyje. Tačiau pateikti tyrimai trumpalaikiai, o gydymas turi būti ilgalaikis, todėl iš jų negalima spręsti apie ilgalaikį vaisto efektyvumą ir saugumą.

Be to, nežinoma, ar vaistas, mažindamas MTL-C koncentraciją, sumažins sergamumą širdies kraujagyslių sistemos ligomis (pvz., koronarine širdies liga, miokardo infarktu, insultu) ir mirštamumą nuo jų.

Evolokumabas galėtų suteikti pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, tačiau netikrumą sukelia trumpalaikiai tyrimų duomenys ir nežinomas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikai.

Žemiau nurodytos pareiškėjo pasiūlytos kompensuoti indikacijos nėra pagrįstos klinikiniais tyrimais.

- Persirgtas miokardo infarktas (I25.2).
- Po širdies kateterinio arba chirurginio gydymo (Z95.1; Z95.5).

Viršininkas



Gintautas Barcys