

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G 2017-01-16 T A
20... m. ... 9... mėn. ... d.
Nr. 7367



**LAISVU 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

2017-01-16 Nr. (118) LR-130
I Nr.

DĖL VAISTINIO PREPARATO PROTOPIC (TAKROLIMUZAS) TERAPINĖS VERTĖS

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) gavo UAB Algot Pharma (toliau – Pareiškėjas) 2016-09-15 raštą dėl vaistinio preparato *Protopic* (takrolimuzas) ir papildomą medžiagą vaistinio preparato *Protopic* terapinei vertei pakartotinai įvertinti.

Tarnyba primena, kad vaistinio preparato *Protopic* paraiška įtraukti vaistą į kompensuojamųjų vaistų sąrašą buvo įvertinta 2016-05-11, tačiau terapinė vertė nebuvo nustatyta, kadangi vertinimui pateiktuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavę pacientai ir vartotas gydymas neatitiko siūlomų kompensavimo sąlygų.

Šiuo metu takrolimuzas (*Protopic*) registruotas Europos Sąjungoje šioms indikacijoms:

Protopic 0,03% tepalas skirtas vartoti suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.

Ligos paūmėjimų gydymas

Suaugusieji ir paaugliai (16 metų bei vyresni) Suaugusiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda arba tokio gydymo ligonis netoleruoja, gydyti.

Vaikai (2 metų bei vyresni)

Vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda, gydyti.

Palaikomasis gydymas

Pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, gydymas, siekiant apsaugoti nuo ligos paūmėjimų ir pailginti laikotarpį tarp paūmėjimų, kai pacientai patiria labai dažnus ligos paūmėjimus (t.y. jie pasireiškia 4 kartus per metus ar dažniau) ir kai buvo stebėtas atsakas į pradinį daugiausia 6 savaičių trukmės gydymą takrolimuzo tepalo skiriant du kartus per parą (odos pažeidimas išnyko, beveik išnyko ar liko nežymus).

Pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistą *atopiniam dermatitui (L20)* gydyti, taikant apribojimą *vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda.*

Pareiškėjas pateikė šią papildomą medžiagą:

1. Aiškinamasis raštas „Dėl vaistinio preparato Tacrolimus (Protopic) 0,03% veiksmingumo ir saugumo vartojant vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu“
2. S. Reitamo et al. 0,03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. Br J Dermatol 2004; 150:554-62.

Pareiškėjo pateiktos medžiagos vertinimas

Pareiškėjas pateikė vieno randomizuoto dvigubai aklo klinikinio tyrimo duomenis. Šiame klinikiniam tyrime dalyvavo 624 pacientai nuo 2 iki 15 metų amžiaus. Tiriamieji santykiu 1:1:1 buvo suskirstyti į 3 grupes: 0,03% takrolimuzo 1k./d. (n=207), 0,03% takrolimuzo 2k./d. (n=207) ir 1% hidrokortizono acetato (AH) tepalo 2k./d.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo modifikuoto egzemos pažeisto ploto sunkumo inekso (mEASI – *Modified Eczema Area Severity Index*) procentinis pokytis po 3 savaičių. Modifikuotas EASI rodiklis papildomai į vertinimą įtraukia niežulio pasireiškimą. Taip pat buvo vertinamas nemodifikuoto EASI rodiklio procentinis pokytis bei vaisto saugumas. Abiejose takrolimuzo 1k./d. ir 2k./d. grupėse mEASI procentinis rodiklio pokytis buvo didesnis palyginus su AH grupe, atitinkamai 70%, 78,7% ir 47,2%, $p < 0,001$. Grupėje, kurioje takrolimuzo buvo skirima 2k./d. buvo pasiektas didesnis mEASI procentinis pokytis palyginus su takrolimuzo 1k./d. grupe, $p < 0,007$. Vidutinis EASI rodiklio procentinis pokytis po 3 savaičių abiejose takrolimuzo 1k./d. ir takrolimuzo 2k./d. grupėse buvo statistiškai patikimai didesnis palyginus su AH grupe, atitinkamai buvo 66,7%, 76,7% ir 47,6%, $p < 0,001$.

Dažniausiai pasitaikiusios nepageidaujamos reakcijos visose trijose grupėse buvo vietinis odos deginimo pojūtis ir niežulys. Odos deginimo pojūtis takrolimuzo 2k./d. ir 1k./d. ir AH grupėse atitinkamai pasireiškė 50 (23,8%), 48 (23,2%) ir 30 (14,5%) pacientų. Niežulys takrolimuzo 2k./d. ir 1k./d. ir AH grupėse atitinkamai pasireiškė 45 (21,4%), 38 (18,4%) ir 33 (15,9%) pacientų.

Išvada

Papildomai pateikto klinikinio tyrimo rezultatai parodė, kad takrolimuzo 0,03% tepalas, naudojamas 1 ar 2 k./d. vaikams nuo 2 iki 15 metų amžiaus, sergantiems vidutiniu ar sunkiu atopiniu dermatitu yra statistiškai patikimai efektyvesnis nei 1% hidrokortizono acetato tepalas. Šiuo metu į atopiniam dermatitui gydyti kompensuojamųjų vaistų sąrašą yra įrašytas pimekrolimuzas. Klinikinio tyrimo metu takrolimuzo tepalo efektyvumas ir saugumas nebuvo lygintas su pimekrolimuzo tepalu ir nėra duomenų rodančių didesnę takrolimuzo efektyvumą. Todėl takrolimuzas yra nauja veikioji medžiaga, priklausanti jau įrašytų vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo) ir suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų (pimekrolimuzo) terapine verte. Vaisto naujoviškumas – 3 balai, terapinė nauda – 6 balai, terapinė vertė – 9 balai.

Viršininkas

 Gintautas Barcys