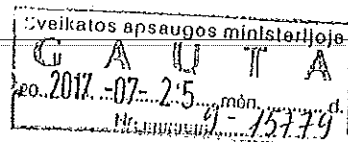




VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS



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

2017-07-25

Nr.

I 2017-04-28

Nr.

(118) AR-1546
(1.8.10.3-25) 10-3800

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIAM PREPARATUI OZURDEX
(DEKSAMETAZONAS)**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB „Allergan Baltics“ (toliau Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato *Ozurdex* (deksametazono) terapinės vertės diabetinio geltonosios dėmės paburkimo sukeltam regos pablogėjimui gydyti (ligos kodas: E10.34, E11.34), taikant apribojimą “skiriamas pacientams, kuriems yra pseudofakija arba jie nepakankamai reaguoja į gydymą ne kortikosteroidais arba gydymas šiais vaistiniais preparatais jiems netinka. Gydymą pradėti ir tęsti gali tik gydytojas oftalmologas, turintis gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties. Pirmaisiais metais vienam ligos atvejui tenka vidutiniškai 1.7 injekcijos, bet ne daugiau kaip 5.1 injekcijų per trejus gydymo metus”.

Pirminiame *Ozurdex* terapinės vertės nustatymo protokole *Ozurdex* įvertintas kaip veiklioji medžiaga, kuri jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (naujoviškumas – 2 balai). Tačiau *Ozurdex* terapinė vertė nebuvo nustatyta. Kadangi dabar diabetinei geltonosios dėmės edemai gydyti kompensuojama anti-VEGF preparatų, nebuvo aišku kokia *Ozurdex* vieta būtų ligos gydyme Lietuvoje. Pateiktų duomenų nepakanka tvirtinti, kad vaistas bus efektyvus pacientams, kuriems neefektyvūs anti-VEGF.

Pareiškėjas papildomai pateikė raštą, kuriame išdėstė savo nuomonę dėl pirminio vertinimo bei papildomą medžiagą:

1. D. G. Callanan et al. A multicenter, 12-month randomized study comparing dexamethasone intravitreal implant with ranibizumab in patients with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. DOI 10.1007/s00417-016-3472-1.
2. A. J. Augustin et al. Dexamethasone intravitreal implant in previously treated patients with diabetic macular edema: subgroup analysis of the MEAD study. *BMC Ophthalmology*. 2015 12:150. (VERTINTA PIRMINĖJE PARAIŠKOJE)
3. D. S. Boyer et al. Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2014 Oct; 121 (10):1904-14. (VERTINTA PIRMINĖJE PARAIŠKOJE)
4. A. MacCles et al. Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant.
5. Vaistinio preparato *Lucentis* charakteristikų santrauka.

MEAD klinikinių tyrimų publikacijos [2 ir 3] jau buvo įvertintos pirminės paraiškos metu.

Pareiškėjas papildomai pateikė multicentrinio atviro 12 mėn. trukmės randomizuoto palyginamojo (*non-inferiority*) klinikinio tyrimo, lyginančio deksametazono 0,7 mg implanto, vartojamo kas 5 mėn. ir ranibizumabo 0,5 mg efektyvumą, publikaciją [1]. Nepakeistą lęšiuką tiriamajoje akyje turėjo 68% pacientų. Pradinis geriausiai koreguotas regėjimo aštrumas (GKRA) buvo vidutiniškai 60 raidžių. Į tyrimą nebuvo įtraukiami pacientai, kurių HbA1c >12 %, akispūdis > 22mmHg, turintys glaukomą, taip pat pacientai per 3 mėnesius iki tyrimo pradžios gydyti lazerio terapija ar vartoję anti-VEGF ar per 6 mėnesius iki tyrimo pradžios vartoję triamcinolono acetonido. 44,4% tiriamųjų prieš tyrimą buvo gydyti lazerio terapija, anti-VEGF preparatais ar abejomis terapijomis. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo vidutinis GKRA pokytis po 12 mėn nuo tyrimo pradžios. Antrinė vertinamoji baigtis buvo centrinis tinklainės storio pokytis nuo pradinės reikšmės. Tiriamieji santykiu 1:1 buvo suskirstyti į 2 grupes: deksametazono implanto 0,7 mg (DEX, n=181) ir ranibizumabo (R, n=182). Diabetinio geltonosios dėmės paburkimo vidutinė trukmė buvo 33 mėn. Abiejose grupėse stebėtas statistiškai reikšmingas vidutinio GKRA pokytis nuo pradinio lygio per 12 mėn. Vidutinis GKRA pokytis per 12 tyrimo mėnesių DEX ir R grupėse atitinkamai buvo 4,34 raidės ir 7,6 raidės. Tinklainės centrinis storis po 12 mėn. DEX ir R grupėse sumažėjo panašiai, atitinkamai $-173,9 \mu\text{m}$ ir $-163,5 \mu\text{m}$. Buvo prieita išvados, kad deksametazono implanto efektyvumas yra ne prastesnis nei ranibizumabas. Tyrimo metu gydymas lazeriu buvo taikytas 18 (9,9%) pacientų DEX grupėje ir 4 (2,2%) R grupėje. Vidutinis GKRA skirtumas tarp DEX ir R grupių nuo pradinio lygio buvo didesnis nepakeistą lęšiuką turinčiose akyse, nei akyse su pseudofakija. Deksametazono skyrimas kas 5 mėnesius tyrimo metu ne pilnai atitinka Ozurdex charakteristikų santraukoje nurodytam skyrimo režimui – kas 6 mėn. Taip pat nėra aišku, koks deksametazono ir ranibizumabo efekto palyginimas pacientams, kuriems prieš tai buvo taikyta lazerinė terapija ar gydymas anti-VEGF, nes tokių subgroupių iš anksto nebuvo numatyta.

Taip pat Pareiškėjas pateikė publikaciją [4], kurioje aprašomas deksametazono implanto efektyvumo ir saugumo profilis praktikoje taikant gydymą pacientams su diabetiniu geltonosios dėmės paburkimu. Tai retrospektyvi studija į kurią buvo įtraukti 89 pacientai, apimanti 3 metų periodą. Pagrindinis rodiklis buvo GKRA, centrinis tinklainės storis. Vidutinis GKRA didėjimas skirtingais mėnesiais : 2 mėn. 3,6 raidės; 12 mėn. 4,2 mėn.; 24 mėn. 5,3 raidės ir 36 mėn. 9,5 raidės. Pacientų, kuriems pasireiškė GKRA pagerėjimas bent 15 raidžių buvo 25,4% 36-ą mėn. Centrinis tinklainės storis sumažėjo nuo $451 \mu\text{m}$ iki $289 \mu\text{m}$ 2-ą mėn. , ir $280 \mu\text{m}$ 36-ą mėn. Per 3 analizės metus 10% pacientų pasireiškė praeinant akispūdžio pakilimas ($\geq 25 \text{ mmHg}$) ir 47% pacientų atlikta kataraktos operacija. Šiame tyrime deksametazono implanto efektyvumas nebuvo lygintas su kitomis terapijomis.

Iš pateiktų klinikinių tyrimų nėra aišku kokio *Ozurdex* efektyvumo galima tikėtis pacientams, prieš tai jau gydytiems anti-VEGF terapija. *Ozurdex* yra veiklioji medžiaga, kuri jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (naujoviškumas – 2 balai). Tačiau pateiktų duomenų neužtenka *Ozurdex* terapinei vertei pagal siūlomus apribojimus nustatyti.

Viršininko pavaduotojas,
laikinais vykdantis viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas