

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
**G A U T A**  
no. 2017. -04-06 mėn. g. d.  
Nr. 8121

**PAŠTU NEBUS SIUNČIAMA**



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

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

2016-11-06 Nr. (118) BR-  
I 2016-11-22 Nr. (1.2.10.3-  
25)10-9699 118/11

**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

*ESCADRA* (esomeprazolas), skrandyje neirios kietosios kapsulės, 20 mg ir 40 mg.

**1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos**

Escadra kapsulių skiriama suaugusiesiems toliau išvardytais atvejais.

*Gastroezofaginio reflukso liga (GERL)*

- Refliukso sukkelto erozinio ezofagito gydymas.
- Ilgalaikė ezofagito atsinaujinimo profilaktika sugijus stemplei.
- Gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) simptominis gydymas.

*Helicobacter pylori sunaikinimas (derinant su tinkamais antibakteriniais vaistinėmis preparatais)*

- Su *Helicobacter pylori* susijusios dvylikapirštės žarnos opos užgydymas.
- Su *Helicobacter pylori* susijusių pepsinių opų atsinaujinimo profilaktika.

*Pacientai, kuriems būtinas nuolatinis gydymas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU)*

- Su NVNU susijusių skrandžio opų užgydymas.
- Su NVNU susijusios skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų profilaktika rizikos grupės pacientams.



*Tęstinis gydymas po į veną leidžiamu vaistiniu preparatu pradėtos pepsinių opų kraujavimo atsinaujinimo profilaktikos.*

*Zollinger-Ellison sindromo gydymas.*

Ecadra kapsulių skiriama 12 metų ir vyresniems paaugliams

*Gastroezofaginio reflukso liga (GERL)*

- Refliukso sukkelto erozinio ezofagito gydymas.
- Ilgalaikė ezofagito atsinaujinimo profilaktika sugijus stemplei.
- Gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) simptominis gydymas.

Dvylikapirštės žarnos opos, sukeltos *Helicobacter pylori*, gydymas (derinant su antibiotikais).

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

Gastroezofaginio reflukso liga su ezofagitu, jei stemplėje yra erozijų (K21.0).

1.4. Siūlomi apribojimai

Nėra.

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

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

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo ligų, susijusių su rūgštingumo sutrikimais, protonų siurblio inhibitoriai, ATC kodas – A02BC05

Veikimo mechanizmas

Ezomeprazolas yra silpna bazė. Jis kaupiasi labai rūgščioje parietalinių ląstelių sekretinių kanalėlių aplinkoje, ten virsta aktyvia forma ir slopina fermentą  $H^+K^+-ATPazę$  (rūgšties siurbli), todėl sumažėja tiek bazinė, tiek stimuliuojamoji rūgšties sekrecija.

Dozavimas

Gastroezofaginio reflukso liga (GERL)

- *Refliukso sukkelto erozinio ezofagito gydymas*

4 savaites kartą per parą vartojama 40 mg dozė.

Jei ezofagitas neišgyja arba simptomai išlieka, vaistinio preparato rekomenduojama vartoti dar 4 savaites.

- *Ilgalaikė ezofagito atsinaujinimo profilaktika sugijus stemplei*

Kartą per parą vartojama 20 mg dozė.

- *Gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) simptomų gydymas*

Jei nėra ezofagito, kartą per parą vartojama 20 mg dozė. Jei po 4 savaičių simptomai išlieka, pacientą reikia papildomai ištirti. Išnykus simptomams, jų atsinaujinimą galima kontroliuoti kartą per parą vartojama 20 mg doze. 20 mg dozę galima vartoti pagal poreikį (kai reikia). Jei pacientas vartoja NVNU ir yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opų atsiradimo rizika, simptomų atsinaujinimo kontrolė vaistinio preparato vartojant pagal poreikį nerekomenduojama.

## 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 checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input 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 patogeniškai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Šiuo metu gastroezofaginio reflukso ligai su ezofagitu, jei stemplėje yra erozijų, gydyti yra kompensuojamas tos pačios ATC grupės vaistas omeprazolas. Ezomeprazolas yra omeprazolo S-izomeras, kuriam būdingas toks pat veikimo mechanizmas.

## 3. Terapinės naudos vertinimas

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

1. Kahrilas PJ et al. *Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1249±1258.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai						Balų suma
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**	
Kahrilas	1			1			3

\* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne - 0 balų.

\*\* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne - 0 balų.

## 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

## • Kahrilas

Tai randomizuotas, dvigubai aklas, paralelinių grupių III fazės klinikinis tyrimas, lyginantis ezomeprazolo ir omeprazolo klinikinį veiksmingumą ir saugumą skiriant pacientams su endoskopiškai patvirtintu eroziniu ezofagitu. Tyrime negalėjo dalyvauti pacientai su teigiamu serologiniu H. pylori testu, kraujavimo sutrikimais ar kuriems buvo pasireiškęs kraujavimas iš

virškinamojo trakto likus 3 dienoms iki randomizacijos. Prieš dalyvaujant tyrime pacientams turėjusiems gastroezofaginio reflukso ligos simptomų buvo atlikta fibroezofagogastroduodenoskopija (FEGDS), endoskopiniai stemplės pakitimai, įvertinti remiantis Los Andželo klasifikacija (A, B, C arba D). FEGDS metu buvo imama biopsija ir kartojamas H. pylori testas, tačiau patvirtinus infekciją šie pacientai nebuvo eksliuduoti iš tyrimo ir sudarė 9,6% tiriamųjų.

1960 tiriamųjų buvo randomizuoti į 3 grupes: ezomeprazolo 40 mg (E40, n= 654), ezomeprazolo 20 mg (E20, n=656) ir omeprazolo 20 mg (O20, n=650), tiriamieji preparatai turėjo būti vartojami 1 kartą per dieną ryte.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo endoskopiškai patvirtinta išgydytų pacientų dalis po 8 savaičių. Pacientai buvo laikomi išgydytais neradus gleivinės įtrūkimų (erozijų) endoskopinio tyrimo metu. Antrinės vertinamosios baigtys buvo išgydytų pacientų dalis 4 savaitę, deginančio pojūčio už krūtinkaulio (rémens) nebuvimas 4 savaitę. Po 4 savaičių atliekant FEGDS tyrimą ir išliekant gleivinės pakitimams, pacientų dalyvavimas tyrime buvo tęsiamas dar 4 savaites. Po 8 savaičių abiejose ezomeprazolo 40 mg ir 20 mg grupėse statistiškai reikšmingai daugiau pacientų pasiekė pagrindinę vertinamąją baigtį palyginus su omeprazolo grupe, atitinkamai 94,1% ( $p<0,001$ ), 89,9% ( $p<0,05$ ) ir 86,9%. Statistiškai reikšmingai didesnė pacientų dalis ezomeprazolo 40 mg grupėje pasveiko 4-ąją savaitę palyginus su omeprazolo 20 mg grupe, atitinkamai 75,9% ir 64,7%. Pasveikusių pacientų dalies skirtumas tarp E20 ir O20 grupių 4-ąją savaitę nebuvo statistiškai reikšmingas. Po 4 sav. rėmens simptomai E40, E20 ir O20 grupėse nebesikartojė atitinkamai 64,7%, 61% ir 57,2% pacientų, statistiškai reikšmingas skirtumas buvo tik tarp E40 ir O20 grupių.

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

- *Kahrilas*

Saugumo profilis lyginant 40 mg, 20 mg ezomeprazolo ir 20 mg omeprazolo grupes buvo panašus. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos ezomeprazolo ir omeprazolo grupėse buvo galvos skausmas, pilvo skausmas ir viduriavimas. Pacientų nutraukusių dalyvavimą tyrime dėl nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo E40, E20 ir O20 grupėse atitinkamai buvo 2%, 2,6% ir 2%.

### 3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 □
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 ■
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 □

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeltas 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.

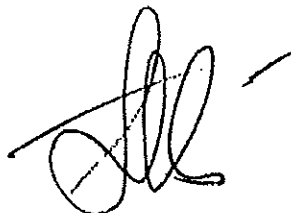
\*\*\*Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

#### 4. Išvada

Terapinė vertė: 9 balai

Ezomeprazolas yra omeprazolo S-izomeras, kurio veikimo mechanizmas ir indikacijos yra tokios pat kaip omeprazolo. Pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistą gastroezofaginio reflukso ligos su ezofagitu gydymui, jei stemplėje yra erozijų. Remiantis vertinimui pateikto klinikinio tyrimo duomenimis, po 8 savaičių išgijimas buvo endoskopiškai patvirtintas 7,2% daugiau pacientų ezomeprazolo 40 mg grupėje palyginus su omeprazolo 20 mg grupe. Ezomeprazolo 20 mg grupėje išgijimą pasiekė 3% daugiau pacientų palyginus su omeprazolo 20 mg grupe. Pažymėtina, kad omeprazolo charakteristikų santraukoje nurodyta, jog po 4 gydymo savaičių išliekant stemplės erozijoms vaisto paros dozė gali būti didinama iki 40 mg. Minėto klinikinio tyrimo metu omeprazolo dozė nebuvo didinama kas galėjo lemti mažesnius omeprazolo efektyvumo rezultatus. Taip pat pacientai buvo laikomi išgydytais (pagrindinė vertinamoji baigtis) tik remiantis endoskopinio tyrimo duomenimis, t.y. neradus stemplės erozijų, neatsižvelgiant į simptomų pasireiškimą. Neužtenka duomenų teigti, kad ezomeprazolas yra efektyvesnis nei omeprazolas, todėl ezomeprazolas yra nauja veikloji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas ir suteikianti papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapinė nauda.

Viršinininko pavaduotojas,  
laikinais vykdantis viršinininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas