

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
2017-03-23 mėn. d.
Nr. 9-7136

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

2017-03-23 Nr. (118) / 2017
I 2016-11-22 Nr. (1.2.10.3-25)10-9699

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

Helicobacter pylori sunaikinimas (derinant su tinkamais antibakteriniais vaistiniais 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.

Escadra 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)

Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opa (*H. Pylori* infekcijos eradikacija) (K25-K27).

1.4. Siūlomi apribojimai

7 dienų gydymo kursui tik kartu su kompensuojamaisiais vaistais klaritromivcinu ir amoksicilinu, jei nustatomas *H. Pylori* infekcijos sukėlėjas.

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 sekrecinių kanalėlių aplinkoje, ten virsta aktyvia forma ir slopina fermentą $H^+K^+-ATPazę$ (rūgšties siurbli), todėl sumažėja tiek bazinė, tiek stimuliuojamoji rūgšties sekrecija.

Dozavimas

Helicobacter pylori naikinimas (kartu vartojama tinkamų antibakterinių vaistinių preparatų) ir

- *Su Helicobacter pylori susijusios dvylikapirštės žarnos opos užgydymas*

- *Su Helicobacter pylori susijusios pepsinės opos atsinaujinimo profilaktika*

7 dienas 2 kartus per parą vartojama po 20 mg Escadra, 1 g amoksicilino ir 500 mg klaritromicino.

12 metų ir vyresni paaugliai

Helicobacter pylori sukeltos dvylikapirštės žarnos opos gydymas

Parenkant tinkamą sudėtinį gydymą, reikia atsižvelgti į oficialias nacionalines, regionines ir vietines bakterijų atsparumo, gydymo trukmės (dažniausiai skiriama 7 dienas, bet kartais – iki 14 dienų) ir tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas. Gydymą turi kontroliuoti specialistas.

Rekomenduojamas dozavimas

Svoris	Dozavimas
--------	-----------

30 - 40 kg	Derinys su dviem antibiotikais: po 20 mg Escadra, 750 mg amoksicilino ir 7,5 mg/kg kūno svorio klaritromicino 2 kartus per parą, 1 savaitę.
> 40 kg	Derinys su dviem antibiotikais: po 20 mg Escadra, 1 g amoksicilino ir 500 mg klaritromicino 2 kartus per parą, 1 savaitę.

Jaunesni kaip 12 metų vaikai

Jaunesniems kaip 12 metų vaikams Escadra vartoti negalima, kadangi duomenų apie tokių ligonių gydymą 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 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 patogeneziskai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Šiuo metu H. pylori eradikacijai 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. Zanten (2000). Veldhuyzen Van Zanten S et al. One-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1605±1611.

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**			
Zanten (2000)	1				1			1	3

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

- Zanten (2000)

Tai randomizuotas, dvigubai aklas, paralelinių grupių 3 fazės klinikinis tyrimas, lyginantis ezomeprazolo ir omeprazolo efektyvumą ir saugumą skiriant deriniuose su amoksicilinu ir klaritromicinu dvylikapirštės žarnos opaligei, kai nustatyta *H.pylori* infekcija, gydyti. Tyrime dalyvavo ne jaunesni nei 18 m. pacientai, kurių amžiaus vidurkis buvo 54 m. Daugumą tiriamųjų sudarė vyrai (64%). Tyrimo dalyviai anksčiau buvo turėję bent vieną endoskopiškai ar radiologiškai nustatytą dvylikapirštės žarnos opą ir *H. pylori* infekciją, patvirtintą greituoju ureazės testu. Pacientai į tyrimą nebuvo įtraukiami pacientai, kuriems buvo dvylikapirštės žarnos, skrandžio, gastrojejuninė opa, dvylikapirštės žarnos opos komplikacijos (pvz. priedarčio stenozė), bei visų, su rūgštingumu susietų simptomų, gydymas vaistais (gydymas turėjo būti nutrauktas likus mažiausiai 3 dienoms iki tyrimo). Visiems pacientams likus ne daugiau nei 1 sav. iki tyrimo pradžios turėjo būti atliktas endoskopinis tyrimas su greituoju ureazės testu, naudojant bioptatą. Prieš pradėdant gydymą *H. pylori* infekcija turėjo būti patvirtinta atliekant šlapalo kvėpavimo testą (¹³C-urea breath test).

Tiriamieji santykiu 1:1 buvo randomizuoti į 2 grupes: ezomeprazolo 20 mg + amoksicilino 1 g + klaritromicino 500 mg (EAK, n=204) arba omeprazolo 20 mg + amoksicilino 1 g + klaritromicino 500 mg (OAK, n=196). Visi tiriamieji vaistai turėjo būti vartojami 2 kartus per dieną 1 savaitę.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sėkminga *H. pylori* eradikacija, kuri buvo įvardinta kaip neigiamas šlapalo kvėpavimo testas 4-ąją ir 8-ąją savaitę baigus vartoti tiriamuosius preparatus. EAK ir OAK tiriamųjų grupėse sėkmingos *H. pylori* eradikacijos dažnis buvo panašus ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė, atitinkamai 90% ir 88%. Virškinimo sistemos simptomų susijusių su padidėjusiu rūgštingumu dažnis abejuose grupėse sumažėjo panašiai.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

- Zanten (2000)

EAK ir OAK grupėse atitinkamai 58,5% ir 54,5% pacientų patyrė bent vieną nepageidaujamą poveikį. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo viduriavimas ir skonio pokyčiai. Iš viso 8 pacientai nutraukė dalyvavimą tyrime dėl nepageidaujamų reakcijų: EAK grupėje pasireiškė viduriavimas (2), viduriavimas ir galvos svaigimas (1), bėrimas (1); OAK grupėje viduriavimas ir skonio pokyčiai (1), nerimas su širdies permušimais ir užimu ausyse (1), bėrimas (1) ir galvos skausmai (1). Ezomeprazolo ir omeprazolo, vartojamų deriniuose su amoksicilinu ir klaritromicinu saugumo profiliai buvo panašūs ir reikšmingai nesiskyrė.

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 sukeliamas 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 balais – 9 balai

Ezomeprazolas yra omeprazolo S-izomeras, kurio veikimo mechanizmas ir indikacijos yra tokios pat kaip omeprazolo.

Pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistą 7 dienų gydymo kursui tik kartu su kompensuojamaisiais vaistais klaritromicinu ir amoksicilinu, jei nustatomas *H. Pylori* infekcijos sukėlėjas.

Šiuo metu *H. pylori* eradikacijai yra kompensuojamas omeprazolas, priklausantis tai pačiai ATC grupei kartu su kompensuojamaisiais vaistais karitromicinu, metronidazolu arba amoksicilinu, jei nustatomas *H. pylori* infekcijos sukėlėjas.

Būtina pažymėti, kad nei ezomeprazolas, nei omeprazolas *H. pylori* neveikia. Jie skiriami kaip pagalbiniai vaistai, kurie sustiprina antibiotikų poveikį. Antibiotikų deriniai ir gydymo jais trukmė parenkama pagal šalyje paplitusios *H. pylori* jautrumą antibiotikams ir eradikacijos efektyvumą. Todėl pareiškėjo siūlymas įtraukti ezomeprazolą kartu su amoksicilino ir klaritromicino deriniu nevertinamas. Remiantis pateikto klinikinio tyrimo rezultatais statistiškai reikšmingų skirtumų vartojant ezomeprazolą ar omeprazolą derinyje su amoksicilinu ir klaritromicinu nenustatyta. Tarnybos nuomone, ezomeprazolas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas, ir suteikianti papildomą terapinę pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtraukto preparato terapine nauda.

Viršininkas



Gintautas Barcys