



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2018-07-23 Nr. (MS) AR-
3061
I 2018-07-17 Nr. 41

Kopija:
Info.lt@sanofi.com

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIO PREPARATO *LYXUMIA*
(LIKSIZENATIDAS) TERAPINEI VERTEI NUSTATYTI**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau - Tarnyba) išnagrinėjo UAB "Sanofi Aventis Lietuva" (toliau Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl liksizenatido (*Lyxumia*) terapinės vertės.

Šiuo metu 2 tipo cukriniam diabetui (TLK AM-10 E11) gydyti Lietuvoje yra kompensuojamas insulinas, metforminas, sulfanilkarbamido dariniai (gliklazidas, glimepiridas, glipizidas, glikvidonas), DPP-4 inhibitoriai (*sitagliptinas, linagliptinas, vildagliptinas, saksagliptinas*), tiazolidinedionai (pioglitazonas), SGTL-2 inhibitoriai (dapagliflozinas, empagliflozinas) ir net GLP-1 receptorių agonistai (eksenatidas, liraglutidas, liksizenatidas).

Pirminiame *Lyxumia* terapinės vertės protokole vaistinis preparatas buvo įvertintas kaip nauja veikioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pats ATC ketvirtas lygmuo). Klinikinei naudai įvertinti pateikti GetGoal-Duo-2 klinikinio tyrimo rezultatai. Šio tyrimo metu liksizenatidas buvo lygintas su insulinu glulizidu. Tyrimo metu įrodyta, kad liksizenatidas yra ne mažiau efektyvus nei insulinas glulizinas 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems nutukusiems pacientams, kuriems nebuvo pasiekta optimali gliukozės koncentracija kraujyje vartojant bazinį insuliną ir 1-3 geriamuosius antidiabetinius vaistus.

Pareiškėjas siūlo liksizenatidą kompensuoti „kartu su geriamaisiais gliukozės kieki kraujyje mažinančiais vaistinėmis preparatais ir baziniu insulinu, jei vartojant šių vaistinių preparatų ir laikantis dietos bei fizinio krūvio reikalavimų reikiamos gliukozės kiekio kraujyje kontrolės nepasiekama“. Tuo tarpu vaistinio preparato charakteristikų santraukos dozavimo rekomendacijose aiškiai nurodyta, kad *Lyxumia* negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamiu, nes didėja hipoglikemijos rizika.

GLP-1 agonistų skyrimo tvarka ir apribojimai taip pat išdėstyti ir cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos apraše, patvirtiname Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. vasario 28 d. isakymu Nr. V-159 "Dėl cukrinio

diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašu patvirtinimo". Intensyvinant gydymą insulino preparatus (tiek bazinis insulinas ir greito veikimo insulino analogas, tiek trumpo veikimo biosintetinis insulinas) galima skirti kartu su Met (metformino) arba SK (sulfanilkarbamido) dariniais, o ne su GLP-1 receptorių agonistais.

Pareiškėjas pateikė raštą, kuriuo išdėstė savo nuomonę dėl *Lyxumia* pirminio vertinimo išvados, priedą bei nuorodas į papildomus internetinius šaltinius.

Pareiškėjo papildomai pateiktas priedas:

A. Bendrosios rekomendacijos CD2 sergančiųjų antiglikeminei terapijai (pagal ADA ir EASD)

B. Kūno svorio pasikeitimas nuo pradinio iki 26 savaičių (klinikinis tyrimas GetGoal-Duo-2).

Pareiškėjo pateiktos nuorodos į internetinius šaltinius su papildoma naudinga informacija:

1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. sausio 28 d. įsakymas Nr.49. Dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo. *Žin.*, 2000, Nr. 10-253; TAR, 2018-07408.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140–9.
3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364–79.
4. Rosenstock J, Guerci B, Hanefeld M, Gentile S, Aronson R, Tinahones FJ, et al. Prandial options to advance basal insulin glargine therapy: Testing lixisenatide plus basal insulin versus insulin glulisine either as basal-plus or basal-bolus in type 2 diabetes: The GetGoal Duo-2 Trial. *Diabetes Care* 2016;39:1318–28.

Remiantis ADA (American Diabetes Association) ir EASD (European Association for the Study of Diabetes) parengtose CD2 hiperglikemijos valdymo rekomendacijose (žr. A priedas) nurodoma, kad taikant insulino terapiją, prie bazinio insulino (vartojamo kartu su metforminu), galima pridėti greito veikimo insulino arba GLP-1 agonistų. Pateiktame klinikiname tyrime GetGoal-Duo-2 lygintas liksizenatido efektyvumas su trumpo veikimo insuliniu glulizinu. Kadangi tyrimo metu liksizenatidas buvo lygintas su trumpo veikimo insuliniu, ir efektyvumas buvo ne prastesnis negu pastarojo, tai teigti, kad liksizenatidas suteikia papildomą terapinę naudą, negalima. Pateikti duomenys rodo, kad jis suteikia dar vieną papildomą pasirinkimą su panašia terapine nauda.

Remiantis NICE rekomendacijomis GLP-1 agonistai šiuo metu nėra įtraukti į kompleksinio gydymo su insuliniu schemas.

Tarnybos nuomone, liksizenatidas priklauso jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas, ir suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda. Terapinė vertė 9 balai (naujoviškumas- 3 balai, terapinė nauda- 6 balai).

Viršininkas

 Gintautas Barcys