

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
20... 2018 -08- 31 mėn... d.
9-15639



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



2018 -08- 31 Nr. (118)2R-2180

I 2018-06-21 Nr.(1.2.10.3-25)10-4858

**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

STEGLATRO (ertugliflozinas), 5 mg ir 15 mg plėvele dengtos tabletės

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Steglatro skirtas 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, glikemijos kontrolei gerinti kartu su dieta ir fiziniais pratimais:

- monoterapijai pacientams, kuriems metformino skyrimas laikomas netinkamu dėl netoleravimo ar kontraindikacijų;
- papildomai kartu su kitais diabetui gydyti skirtais vaistiniais preparatais.

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

2 tipo cukrinis diabetas (TLK-10-AM E11).

1.4. Siūlomi apribojimai

Siūloma taikyti apribojimus atitinkančius Lietuvoje galiojančią cukrinio diabeto gydymo metodiką, kuri yra reglamentuota 2012 m. vasario 28 d. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu NP. V-159 „Dėl cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“.

PASTABA:

Pareiškėjo siūlomi apribojimai yra nekonkretūs. Pareiškėjas turėtų patikslinti siūlomus apribojimus ir pagrįsti juos klinikiniais tyrimais.

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

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

Farmakoterapinė grupė – diabetui gydyti skiriami vaistai, natrio ir gliukozės nešiklio-2 (SGLT2) inhibitoriai, ATC kodas – A10BK04.

Veikimo mechanizmas

SGLT2 yra svarbiausias nešiklis, atsakingas už filtruotos gliukozės reabsorbiciją iš kanalėlių spindžio atgal į kraujotaką. Ertugliflozinas yra stiprus, selektyvus ir grįžtamasis SGLT2 inhibitorius. Slopindamas SGLT2 veikimą, ertugliflozinas sumažina filtruotos gliukozės reabsorbiciją inkstuose, sumažina gliukozės slenktį inkstuose ir tokiu būdu didina gliukozės ekskreciją su šlapimu.

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė ertugliflozino dozė yra 5 mg kartą per parą. Pacientams, kurie toleruoja ertugliflozino 5 mg dozę kartą per parą, dozę galima didinti iki 15 mg kartą per parą, jeigu reikia papildomos glikemijos kontrolės.

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. Ertugliflozinas - nauja veikloji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo). Šiuo metu yra kompensuojami kiti SGLT2 inhibitoriai - empagliflozinas ir dapagliflozinas.

3. Terapinės naudos vertinimas

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

1. Terra SG, Focht K, Davies M, et al. Phase III, efficacy and safety study of ertugliflozin monotherapy in people with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise alone. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19:721–728.
2. Hollander P et al. Ertugliflozin Compared with Glimepiride in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled on Metformin: The VERTIS SU Randomized Study, *Diabetes Therapy*, 9, 1, (193), (2018).
3. Rosenstock J et al. Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET), *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20, 3, (520-529), (2017).
4. Grunberger G et al. Ertugliflozin in Patients with Stage 3 Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: The VERTIS RENAL Randomized Study, *Diabetes Therapy*, 10.1007/s13300-017-0337-5, (2017).

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
<i>Terra et al. (2017)</i>	1	0		1	0		1	3
<i>VERTIS SU</i>	1	0		1	0		0	2
<i>VERTIS MET</i>	1	0		1	1		0	3
<i>VERTIS RENAL</i>	1	0		1	1		0	3

*Ar tyrimas taip vertinamas: 1 balu, ne – 0 balu.

**Ar tyrimas taip vertinamas: 1 balu, ne – 0 balu.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

3.2.1. Terra et al. (2017)

Tai – daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai-aklas, 26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas, III fazės klinikinis tyrimas. Įtraukti pacientai: sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, HbA1c 7,0-10,5%, nevartoję hipoglikemizuojančių vaistų 8 savaites iki randomizacijos. Neįtraukti pacientai: sergantys 1 tipo cukriniu diabetu, vartoję hipoglikemizuojančių preparatų, kurių aGFG

< 55ml/min/1,73m², kreatininas > 115µmol/l vyrams ar > 106 µmol/l moterims, kuriems buvo nekontroliuojama hiperglikemija, ketoacidozė, kardiovaskulinės sistemos įvykių per pastaruosius 3 mėnesius.

471 pacientai randomizuoti į tris grupes santykiu 1:1:1 – placebo grupėje buvo 153, 5 mg ertugliflozino grupėje – 156, 15 mg ertugliflozino grupėje – 152 tiriamieji.

Pagrindinė vertinamoji baigtis: HbA1c pokytis po 26 savaitių.

Antrinės vertinamosios baigtys: plazmos gliukozės pokytis po 26 savaitių, sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokytis, kūno svorio pokytis, tiriamųjų kiekis, kuriems HbA1c sumažėjo iki <7%.

Rezultatai: po 26 savaitių HbA1c statistiškai reikšmingai daugiau sumažėjo ertugliflozino grupės pacientams negu placebo grupės pacientams (mažiausiųjų kvadrantų (MK) vidurkio sumažėjimas 5 mg ertugliflozino grupėje buvo -0,99% ir 15 mg ertugliflozino grupėje buvo -1,16% didesnis nei placebo grupėje; p < 0,001 abiemis palyginimams).

Po 26 savaitių kūno svorio MK vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 5 mg (-1,76 kg) ar 15 mg (-2,16 kg) ertugliflozino grupėse nei placebo grupėje (p<0,001, lyginant placebo grupę su 5 mg ir 15 mg ertugliflozino grupėmis). Po 26 savaitių sistolinis kraujospūdis buvo statistiškai reikšmingai didesnis placebo grupėje nei 5 mg ertugliflozino grupėje (MK pokytis -3,31 mmHg, p=0,015), tačiau 15 mg grupėje reikšmingų skirtumų nebuvo (placebo vs. 15 mg ertugliflozino: -1,82 vs. -1,71 mmHg). Diastolinis kraujospūdis buvo statistiškai reikšmingai didesnis placebo grupėje nei 5 mg ertugliflozino grupėje (MK pokytis -1,8 mmHg, p=0,039), tačiau 15 mg grupėje reikšmingų skirtumų nebuvo (placebo vs. 15 mg ertugliflozino grupėse: -0,6 vs. -0,37 mmHg). Kadangi AKS pokytis 15 mg ertugliflozino ir placebo grupėse statistiškai nesiskyrė, tai šios baigtys galiausiai nevertintos. Po 26 savaitių gliukozės koncentracijos plazmoje mažiausiųjų kvadrantų (MK) vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 5 mg (-1,92 mmol/l) ir 15 mg (-2,44 mmol/l) vartojusiųjų grupėse nei placebo grupėje (p < 0,001, lyginant placebo grupę su 5 mg ir 15 mg ertugliflozino grupėmis).

3.2.2. VERTIS SU

Tai – daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai-aklas, dviejų dalių 52 savaitių trukmės aktyviai kontroliuojamas, III fazės klinikinis tyrimas. Įtraukti pacientai: sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, kurių HbA1c 7,0-9%, kurie 8 savaites iki klinikinio tyrimo pradžios vartojo ≥1500 mg/d metformino. Neįtraukti pacientai: sergantys 1 tipo cukriniu diabetu, patyrę ketoacidozė, turintys nestabilių kūno svorį, vartoję insuliną ar kitus injekcinius hipoglikemizuojančius vaistus, pioglitazoną, roziglitazoną, kitus SGLT2 inhibitorius, bromkriptiną, kolesevelamą, DPP-4 inhibitorius, meglitinidus ir alfa-glukozidazės inhibitorius, patyrę miokardo infarktą, nestabilią angina, arterijų revaskuliarizaciją, insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį (PSIP), kuriems buvo III-IV klasės širdies nepakankamumas, aGFG < 55ml/min/1,73m², kreatininas > 115µmol/l vyrams ir > 106 µmol/l moterims.

1326 pacientai randomizuoti į tris grupes santykiu 1:1:1 – 15 mg ertugliflozino grupėje – 441 (tačiau vienas pacientas negavo gydymo), 5 mg ertugliflozino – 448, glimepirido – 437 pacientai. Klinikinį tyrimą baigė 357, 340 ir 348 tiriamieji, atitinkamai.

Pagrindinė vertinamoji baigtis: HbA1c pokytis po 52 savaitių.

Antrinės vertinamosios baigtys: gliukozės koncentracijos plazmoje pokytis, sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokytis, svorio pokytis po 52 savaitių, gliukozės plazmoje kiekis, tiriamųjų, kurių HbA1c tapo <7%, dalis.

Antrinės sudėtinės baigtys: pacientų, kuriems HbA1c sumažėjo 0,5% be simptominės hipoglikemijos ar svorio priaugio, dalis ir pacientų, kuriems HbA1c < 7% be simptominės hipoglikemijos, dalis.

Rezultatai. Po 52 savaičių HbA1c mažiausių kvadrantų (MK) vidurkis sumažėjo 5 mg ertugliflozino grupėje (-0,62%), ir 15 mg ertugliflozino grupėje (-0,68%) ir glimepirido grupėje (-0,81%); skirtumas tarp ertugliflozino ir glimepirido statistiškai nereikšmingas. Po 52 savaičių, daugiausiai pacientų su pasiektu terapiniu HbA1c (<7,0%) buvo glimepirido grupėje (190 iš 437; 43,5%), lyginant su 5 mg ertuglifloziniu (154 iš 448; 34,4%), šie duomenys statistiškai patikimi (p=0,01). Glikemija nevalgius po 52 savaičių statistiškai reikšmingai mažesnė buvo 15 mg ertugliflozino grupėje (-1,3 mmol/l), lyginant su glimepiridu (-0,9) (p=0,001). Po 52 savaičių diastolinio kraujospūdžio statistiškai reikšmingas sumažėjimas stebėtas 5 mg (-1,2 mmHg; p=0,002) ir 15 mg (-0,9 mmHg; p=0,015) ertugliflozino grupėse, lyginant su glimepiridu (0,3 mmHg). Antrinė sudėtinė vertinamoji baigtis: pacientų, kuriems HbA1c sumažėjo 0,5% be simptominės hipoglikemijos ar svorio priaugio, dalis buvo statistiškai reikšmingai didesnė 5 mg (n=206; 48,5%) ir 15 mg (n=196; 45,5%) ertugliflozino, lyginant su glimepirido grupe (n=90; 21,4%) (p=0,001). Antroji sudėtinė vertinamoji baigtis: pacientų, kuriems HbA1c < 7% be simptominės hipoglikemijos, dalis 5 mg (n=180) ir 15 mg (n=171) ertugliflozino grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė, lyginant su glimepirido (n=180) grupe.

3.2.3. VERTIS MET

Tai daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai-aklas, 26 savaičių trukmės, placebo kontroliuojamas, III fazės, klinikinis tyrimas.

Įtraukti pacientai: sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, kurių HbA1c 7,0-10,5%, 8 savaites iki klinikinio tyrimo pradžios vartoję ≥ 1500 mg/d metformino, po to vykdytas 2 savaičių trukmės viengubai-aklas periodas iki randomizacijos. Randomizacija buvo stratifikuota pagal lytį į keturias grupes: (1) vyrai; (2) moterys prieš menopauzę; (3) moterys perimenopauzėje arba po menopauzės, kai paskutinės mėnesinės buvo mažiau nei prieš 3 metus; (4) moterys po menopauzės, kai paskutinės mėnesinės buvo daugiau nei prieš 3 metus.

Neįtraukti pacientai: sergantys 1 tipo cukriniu diabetu, patyrę ketoacidozę, tie, kurių aGFG < 55 ml/min/1,73 m², kuriems diagnozuota osteoporozė ar nustatytas mineralinis kaulų tankis mažesnis nei -2,5 bet kuriame kaule, vartoję kitų glikemiją mažinančių vaistų, bisfosfonatų.

621 pacientai randomizuoti į tris grupes santykiu 1:1:1 – placebo grupėje buvo 209, 5 mg ertugliflozino grupėje – 207, 15 mg ertugliflozino grupėje – 205 tiriamieji. Visiems pacientams kartu su tiriamuoju vaistu buvo skiriamas metforminas. Klinikinį tyrimą baigė atitinkamai 151, 191 ir 186 tiriamieji.

Pagrindinė vertinamoji baigtis: HbA1c pokytis po 26 savaičių 5 mg, 15 mg ertugliflozino grupėse, kartu skiriant metforminą, lyginant su metformino monoterapijos grupe

Antrinės vertinamosios baigtys: gliukozės kiekis plazmoje, kūno svoris, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, praėjus 26 savaitėms 5 mg, 15 mg ertugliflozino grupėse, kartu skiriant metforminą, lyginant su metformino monoterapijos grupe.

Rezultatai. Po 26 savaičių HbA1c MK vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 5 mg (-0,73%) ir 15 mg (-0,91%) ertugliflozino vartojusiųjų grupėse nei placebo (-0,03%) grupėje (p < 0,001 abiems palyginimams). Po 26 savaičių pradinio kūno svorio MK vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 5 mg (-3,01 kg) ir 15 mg (-2,93 kg) ertugliflozino

vartojusiųjų grupėse nei placebo (-1,33 kg) grupėje ($p < 0,001$ abiemis palyginimams). Po 26 savaičių pradinio sistolinio kraujospūdžio MK vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 15 mg (-5,2 mmHg) ertugliflozino dozės grupėje ir 5 mg (-4,38 mmHg) ertugliflozino dozės grupėje nei placebo (-0,7 mmHg) grupėje (atitinkamai $p < 0,001$ ir $p = 0,002$). Po 26 savaičių pradinio diastolinio kraujospūdžio MK vidurkio sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis 15 mg (-2,19 mmHg) ertugliflozino dozės grupėje ir 5 mg (-1,59 mmHg) ertugliflozino dozės grupėje nei placebo (0,23 mmHg) grupėje (atitinkamai $p = 0,001$ ir $p = 0,013$, lyginant su placebo).

3.2.4. The VERTIS RENAL

Tai – daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai-aklas, placebo kontroliuojamas, III fazės klinikinis tyrimas.

Į tyrimą įtraukti vyresni nei 25 metų 2 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, kuriems buvo 3 stadijos lėtinis inkstų nepakankamumas, inkstų funkcija stabili, HbA1c buvo 7,0-10,5%, kurių diabetas buvo kontroliuojamas dieta ir fiziniu krūviu, vienu gliukemija mažinančiu vaistu arba vaistų deriniu, įskaitant insuliną ir sulfonilšlapalo preparatus. Vieninteliai draudžiami vartoti gliukemiją mažinantys preparatai buvo metforminas, roziglitazonas, kiti SGLT2 inhibitoriai.

Į tyrimą buvo neįtraukiami 1 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, pacientai patyrę ketoacidozę, tie, kurių aGFG < 10 ml/min/1,73m².

468 pacientai (1 pacientas gydymo negavo) buvo randomizuoti į tris grupes santykiu 1:1:1 – placebo grupėje buvo 154, 5 mg ertugliflozino grupėje – 158, 15 mg ertugliflozino grupėje – 155 tiriamieji, sergantys 3A stadijos inkstų funkcijos nepakankamumu (aGFG 30-60 ml/min/1,73m²).

Pagrindinė vertinamoji baigtis: HbA1c pokytis po 26 savaičių 5 mg, 15 mg ertugliflozino grupėse, lyginant placebo grupe.

Antrinės vertinamosios baigtys: 3A stadijos lėtinio inkstų nepakankamumo progresavimo vertinimas pagal aGFG, kūno svoris, sistolinis kraujospūdis ir gliukozės kiekis plazmoje, taip pat pacientų, kurių HbA1c $< 7\%$, dalis, praėjus 26 savaitėms po randomizacijos, lyginant 5 mg ir 15 mg ertugliflozino grupes su placebo grupe.

Rezultatai. Nors pradinio HbA1c rodmens MK vidurkio sumažėjimas iki 26 savaitės rodmens 15 mg (-0,41%) ertugliflozino vartojusiųjų grupėje skaitine verte buvo didesnis nei placebo (-0,26%) grupėje, tačiau skirtumas tarp šių tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai patikimas. Pradinio kūno svorio MK vidurkio sumažėjimas iki 26 savaitės rodmens buvo didesnis 5 mg (-1,31 kg) ir 15 mg (-1,39 kg) ertugliflozino vartojusiųjų grupėse nei placebo (0,46 kg) grupėje (nominalusis $p < 0,001$ abiemis palyginimams). Pradinio sistolinio kraujospūdžio MK vidurkio sumažėjimas iki 26 savaitės rodmens skaitine verte buvo didesnis 5 mg (-2,33 mmHg) ir 15 mg (-4,36 mmHg) ertugliflozino vartojusiųjų grupėse nei placebo (-0,9 mmHg) grupėje, tačiau nebuvo statistiškai reikšminga. Pradinio diastolinio kraujospūdžio MK vidurkio sumažėjimas iki 26 savaitės rodmens skaitine verte buvo didesnis 5 mg (-0,88 mmHg) ir 15 mg (-0,74 mmHg) ertugliflozino vartojusiųjų grupėse nei placebo (-0,12 mmHg) grupėje, tačiau nebuvo statistiškai reikšminga.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Pateiktuose klinikiniuose tyrimuose įvertintas ertugliflozino saugumas. Dažniausiai nustatytos grybelinės šlapimo ir lytinių organų infekcijos moterims (11 (16,4 %) ir 14 (22,6 %) pacienčių atitinkamai 5 mg ir 15 mg ertugliflozino vartojusiųjų grupėse), vyrams ir moterims pasireiškė statistiškai reikšmingai dažniau, lyginant su glimepiridino grupe. Retos hipoglikemijos (2,6 % 15 mg ertugliflozino grupėje, 1,3% - 5 mg ertugliflozino grupėje). 3A stadijos lėtinio inkstų nepakankamumo kohorte stebėtas simptominių hipoglikemijos dažnis buvo mažesnis 15 mg ertugliflozino vartojusiųjų grupėje (12.4%) lyginant su placebo (21.2%) ir 5 mg ertugliflozino vartojusiųjų grupe (23.8%). Simptominių hipoglikemijos dažnis 52-ą savaitę 3B stadijos lėtinio inkstų nepakankamumo kohorte placebo grupėje buvo 25.5%, ertugliflozino 5 mg grupėje - 26.4% ir ertugliflozino 5 mg grupėje - 27.6%.

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

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

*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.

Ertugliflozinas – SGLT2 inhibitorių grupei priklausantis vaistinis preparatas, yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašyti vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo).

Vertinimui pateikti klinikiniai tyrimai rodo, kad ertugliflozinas yra pranašesnis už placebą ir neprastesnis už glimepiridą. Pateikti duomenys leidžia teigti, kad ertugliflozinas suteikia dar vieną terapinį pasirinkimą su panašia kaip kompensuojamų vaistų terapine nauda.

Pareiškėjas siūlo vaistą kompensuoti taikant apribojimus atitinkančius Lietuvoje galiojančią cukrinio diabeto gydymo metodiką, kuri yra reglamentuota 2012 m. vasario 28 d. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu NP. V-159 „Dėl cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“.

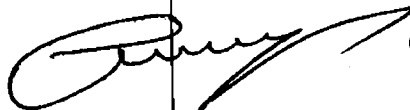
Siūlomi apribojimai yra nekonkretūs ir nepagrįsti vertinimui pateiktais klinikiniais tyrimais. Pareiškėjas turėtų sukonkretinti siūlomą kompensuoti indikaciją ar skyrimo sąlygą ir pagrįsti ją klinikiniais tyrimais.

Lentelėje žemiau pateikiami kitų šalių HTA agentūrų sprendimai:

CADTH (Kanada)	Paraiška pateikta. Vertinimas bus paskelbtas 2018 m. spalio mėn. https://www.cadth.ca/ertugliflozin
SMC (Škotija)	Vertinimo dar nėra. https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ertugliflozin-steglatro-fullsubmission-smc2102/
HAS (Prancūzija)	Duomenų apie parašką nėra. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&text=Steglatro&opSearch=&lang=fr
NICE (Jungtinė Karalystė)	Ertugliflozin adds an additional treatment choice in the SGLT-2 inhibitor class. The SGLT2 inhibitor class provides adults with type 2 diabetes with an additional oral treatment option. The SGLT-2 mechanism of action increases renal glucose excretion providing clinically significant glucose reduction alongside a decrease in blood pressure as well as weight loss. https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tal0283/documents/scope-consultation-comments-and-responses-3
TLV (Švedija)	Previously, there are three SGLT2 inhibitors, Invokana (kanagliflozin), Jardiance (empagliflozin) and Forxiga (dapagliflozin) in the drug benefits that are subsidized only in addition to treatment with metformin. Of these products, Jardiance has the lowest price. The company has named Jardiance (empagliflozin) as the most relevant comparison option on the grounds that it is the most prescribed substance with the lowest treatment cost. TLV notes that the cost per tablet for Steglatro is lower for three out of four packages in comparison with Jardiance. One pack, the smaller pack size in the lower strength, is marginally more expensive (11 pounds per tablet) than Jardiance.

	https://www.tlv.se/download/18.7ab85f3816395eda32015ba/1527232814156/bes180517_steglatro.pdf
iQwig (Vokietija)	Vertintas tik ertugliflozino ir sitagliptino derinys. https://www.iqwig.de/

Viršininkas



Gintautas Barcys