



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

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių
kompensavimo komisijai
El.p.: jolita.volkaviciene@sam.lt

I 2022-04-23 Nr. D-284325

**DĖL SGLT-2 INHIBITORIŲ IR DPP-4 INHIBITORIŲ PRISKYRIMO PANAŠAUS
GYDOMOJO POVEIKIO VAISTINIŲ PREPARATŲ GRUPĖMS NUSTATYMO**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos (toliau – Komisija) prašymą įvertinti SGLT-2 inhibitorių empagliflozino (Jardiance), dapagliflozino (Forxiga) ir ertugliflozino (Steglatro), bei DPP-4 inhibitorių sitagliptino, linagliptino ir vildagliptino atitiktį Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. liepos 2 d. įsakymo Nr. V-755 „Dėl Panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupių ir jų ekvivalentinių dozių jų bazinei kainai apskaičiuoti nustatymo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Aprašas) reikalavimams.

Tarnyba, vadovaudamasi Aprašo 5 punktu, primena, kad siekiant nustatyti, ar vaistiniai preparatai priskiriami tai pačiai panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupei, Tarnyba vertina: registruotas preparatų indikacijas, vartojimo būdą, veikimo mechanizmą, veikimo trukmę, kompensavimo sąlygas ir gydymo schemas eiliškumą, vaistinių preparatų gydomąjį poveikį bei jų skyrimą tos pačios amžiaus grupės asmenims. Detalus vaistinių preparatų charakteristikų palyginimas pateikiamas 1 ir 2 lentelėse.

SGLT-2 inhibitoriai

Empagliflozinas (Jardiance), dapagliflozino (Forxiga) ir ertugliflozino (Steglatro)

SGLT-2 inhibitorių charakteristikos remiantis Preparatų charakteristikų santraukos informacija ir gydymo gairėmis nurodytos 1 lentelėje.

1 lentelė. SGLT-2 inhibitorių charakteristikos

	Empagliflozinas (Jardiance)	Dapagliflozinas (Forxiga)	Ertugliflozinas (Steglatro)
--	------------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

Patvirtintos terapinės indikacijos*	<p>2 tipo cukrinis diabetas. Jardiance skirtas nepakankamai kontroliuojamu 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems suaugusiesiems gydyti, kaip priedas prie dietos ir fizinio krūvio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kaip monoterapija, kai gydymas metforminu laikomas netinkamu dėl netoleravimo; • kaip priedas prie kitų, cukriniam diabetui gydyti vartojamų,- vaistinių preparatų. <p>Širdies nepakankamumas. Jardiance skirtas gydyti suaugusiesiems, sergantiems simptominiu lėtiniu širdies nepakankamumu.</p>	<p>2 tipo cukrinis diabetas. Forxiga skirta gydyti suaugusiesiems ir vaikams nuo 10 metų, kurie serga nepakankamai kontroliuojamu 2 tipo cukriniu diabetu (dietos ir fizinio krūvio poveikiui papildyti):</p> <ul style="list-style-type: none"> • monoterapijai, kai metforminas laikomas netinkamu dėl netoleravimo; • kartu su kitais vaistiniais preparatais, skirtais 2 tipo diabetui gydyti. <p>Širdies nepakankamumas. Forxiga skirta gydyti suaugusiesiems, sergantiems simptominiu lėtiniu širdies nepakankamumu su sumažėjusia išstūmimo frakcija.</p>	<p>2 tipo cukrinis diabetas. Steglatro skirtas suaugusiesiems, sergantiems nepakankamai kontroliuojamu 2 tipo cukriniu diabetu, gydyti kartu su dieta ir fiziniais pratimais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monoterapijai, kai metformino skyrimas laikomas netinkamu dėl netoleravimo ar kontraindikacijų; • kartu su kitais diabetui gydyti skirtais vaistiniais preparatais.
Vartojimo būdas	Per burną	Per burną	Per burną
Veikimo mechanizmas	<p>Natrio ir gliukozės nešiklio-2 (SGLT2) inhibitoriai: SGLT-2 nešiklis užtikrina 90 proc. gliukozės reabsorbcijos iš inkstų kanalėlių į kraują. SGLT2 – tai pagrindinis baltymas, kuris reabsorbuoja gliukozę iš šlapimo ir sugrąžina ją į kraujotaką, kai kraujas filtruojamas inkstuose. Sergant 2 tipo CD, išfiltruotos gliukozės reabsorbcija tęsiasi nepaisant hiperglikemijos. SGLT2i selektyviai slopina SGLT2, dėl to su šlapimu iš organizmo pasišalina daugiau gliukozės. Gliukozės kiekis kraujyje sumažėja. Slopindamas Na⁺ reabsorbciją SGLT-2 mažina natrio jonų reabsorbciją ir skatina natrio jonų pernešimą distaliniuose kanalėliuose. Tai įtakoja kelias fiziologines funkcijas, įskaitant, bet neapsiribojant, tubuloglomerulinio grįžtamojo ryšio stiprinimą ir intraglomerulinio spaudimo mažinimą, širdies prieškrūvio bei pokrūvio mažinimą, simpatinės sistemos aktyvumo reguliavimą ir kairiojo skilvelio sienelės įtampos mažinimą, kuri rodo sumažėjusios NT proBNP tyrimo vertės ir palankus poveikis širdies remodeliavimui, pripildymo slėgiui bei diastolinei funkcijai.</p>		
Veikimo trukmė	t½ 12,4 val.	t½ 12,9 val.	t½ 17 val.
Gydomasis poveikis	Iš esmės nesiskiria		
Kompensavimo sąlygos*	TLK-10 E11 (2 tipo cukrinis diabetas)		
Amžiaus grupė, kuriai gali būti skiriami vaistiniai preparatai***	Suaugusiesiems	Suaugusiesiems ir vaikams nuo 10 metų	Suaugusiesiems
Gydymo schemas eiliškumas pagal tarptautinėse gydymo gairėse nurodytas šių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas (1,2,3)***	<p>ADA/EASD (angl. <i>American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes</i>) rekomendacijos (2018):</p> <p>1) Nesant širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) arba ŠKL rizikos SGLT2i skiriami 2 tipo CD sergantiems pacientams kaip pasirinktiniai vaistai tarp DDP4i, GLP1 agonistų bei TZD, kai yra nustatoma hipoglikemija; esant antsvoriui - pasirinkimas tarp GLP1 agonistų.</p> <p>2) sergantiems 2 tipo CD, kuriems nustatyta ŠKL rizika, siūloma skirti SGLT2i arba GLP-1 agonistus; 2 tipo CD sergantiems pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas arba lėtinė inkstų liga, skiriami tik SGLT2i (1).</p> <p>ESC (angl. <i>Europe Society of Cardiology</i>) rekomendacijos (2019): pacientams, sergantiems 2 tipo CD ir kuriems nustatyta ŠKL arba didelė/labai KV rizika, gliukozės koncentracijai kraujyje mažinti skiriami SGLT2i (empagliflozinas, dapagliflozinas arba kanagliflozinas). Emapgliflozinas</p>		

	<p>rekomenduojamas 2 tipo CD sergantiems pacientams ir kuriems nustatyta ŠKL, nes mažina mirties riziką nuo ŠKL (2).</p> <p>Pagal galiojančią Lietuvos Cukrinio diabeto ir tarpinės hiperglikemijos diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašą (toliau – 2 Aprašas): SGLT2 inhibitoriai yra antros arba trečios gydymo eilės vaistai, skiriami nutraukus gydymą sulfonilkarbadiu dėl hipoglikemijos arba nepasiekus tikslinio HbA1c.</p>
--	---

* Kompensuojama pagal šią indikaciją

** Remiantis LR Sveikatos apsaugos ministro įsakymu dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo

***Dapagliflozinas (Forxiga) gali būti skiriamas 10-ies metų bei vyresniems vaikams, tačiau šiai indikacijai vaistas nėra kompensuojamas, todėl grupavimui šis skirtumas šiuo metu neturi įtakos.

t½ - pusinės eliminacijos laikas

1. Davies, Melanie J., et al. "Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *Diabetes care* 41.12 (2018): 2669-2701.
2. Cosentino, Francesco, et al. "2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *European heart journal* 41.2 (2020): 255-323.
3. Lietuvos Cukrinio diabeto ir tarpinės hiperglikemijos diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašas (2022)

Dėl SGLT2 inhibitorių ekvivalentinių dozių nustatymo

Papildomos medžiagos SGLT2 inhibitorių ekvivalentinėms dozėms nustatyti nepateikta, todėl remiantis Aprašu, ekvivalentinės dozės turėtų būti nustatomos pasitelkiant anatominę terapinę cheminę (angl. Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) klasifikaciją ir nustatytą vaistinių preparatų dienos dozę (angl. Defined Daily Dose, DDD) (žr. 3.1 lentelėje), o jeigu ATC/DDD metodas netaikytinas, vadovaujamosi Preparatų charakteristikos santraukoje nurodyta informacija.

3.1 lentelė. SGLT2 inhibitorių terapinės ATC kodas, terapinės indikacijos ir DDD*

ATC kodas	Vaistinis preparatas	Registruotos terapinės indikacijos	DDD	Matavimo vienetai
SGLT2 inhibitoriai				
A10BK01	dapagliflozinas	2 tipo cukrinis diabetas	10	mg
A10BK03	empagliflozinas		17,5	mg
A10BK04	ertugliflozinas		10	mg

Pažymėtina, kad ekvivalentinių dozių nustatymas ATC/DDD metodika šiai vaistų grupei nėra tinkamas, kadangi neatitinka realios klinikinės praktikos bei teisingos vaistų vartosenos principų. Siekiant, kad visų šios grupės vaistų bazinė kaina būtų nustatyta tuo pačiu būdu, SGLT-2 inhibitorių ekvivalentinės dozės bazinei kainai nustatyti bus pateikiamos remiantis Preparatų charakteristikos santraukos informacija apie vaistinių preparatų dozavimą. Remiantis informacija skelbiama PSO tinklalapyje, empagliflozino DDD yra 17,5 mg. Tačiau empagliflozinas yra tiekiamas 10 mg ir 25 mg stiprumo plėvele dengtų tablečių pavidalu. Plėvele dengtos tabletės yra nedalomos, todėl 17,5 mg dozės užtikrinti neįmanoma. Atsižvelgiant į šiuos argumentus, empagliflozino dozė bazinei kainai nustatyti gali būti parenkama vadovaujantis Preparatų charakteristikos santraukos duomenimis, kur nurodyta, jog 2 tipo cukrinis diabetas turėtų būti pradamas gydyti 10 mg 1 kartą per parą doze, vėliau, jeigu pacientai gerai toleruoja tokį gydymą, dozė gali būti didinama iki 25 mg kartą per parą. Taip pat remiantis Valstybinės ligonių kasos (toliau - VLK) tinklalapyje skelbiamų kompensuojamųjų vaistų ir medicinos pagalbos priemonių ataskaitų pagal mėnesį informacija, (žr. <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/gydymo-istaiigoms-ir>

partneriams/kompensuojamieji-vaistai-ir- medicinos-pagalbos-priemones-2/statistika-1)
 2021 – 2022 metų laikotarpiu 88 – 100 proc. atvejų empagliflozino buvo paskirta 10 mg doze. Dapagliflozino, kuris yra tiekiamas tabletėmis po 5 mg ir po 10 mg dozė bazinei kainai nustatyti taip pat gali būti nustatoma remiantis Preparato charakteristikos santraukos duomenimis, kur nurodyta, jog rekomenduojama dozė yra 10 mg 1 kartą per parą. Pagal VLK tinklalapyje skelbiamų kompensuojamųjų vaistų ir medicinos pagalbos priemonių ataskaitų pagal mėnesį informacija (žr. <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/gydymo-istaigoms-ir-partneriams/kompensuojamieji-vaistai-ir-medicinos-pagalbos-priemones-2/statistika-1>) duomenis, šios dozuotės suvartojimas 2021 – 2022 metų laikotarpiu svyravo nuo 95,5 – 99 proc. t.y. sudarė didžiąją dalį. Atkreiptinas dėmesys, kad vadovaujantis Preparato charakteristikų santraukos informacija, pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, rekomenduojama pradinė dapagliflozino dozė yra 5 mg ir ją galima didinti iki 10 mg, tik tuo atveju, jei pacientas gerai toleruoja 5 mg dozę. Ertugliflozino, kuris tiekiamas tabletėmis po 5 mg ir 15 mg, dozė bazinei kainai nustatyti, informacija taip pat pateikiama remiantis Preparatų charakteristikos santraukos duomenimis, kur nurodyta, jog pacientai pradėdamas gydyti 5 mg 1 kartą per parą doze, vėliau, jeigu pacientai gerai toleruoja tokį gydymą, dozė gali būti didinama iki 15 mg 1 kartą per parą. Šiuo metu viena ertugliflozino 5 mg dozė yra kompensuojama.

3.2 lentelė. SGLT2 inhibitorių ATC kodas, terapinės indikacijos ir rekomenduojama paros dozė pagal preparato charakteristikų santraukos informaciją*

ATC kodas	Vaistinis preparatas	Registruotos terapinės indikacijos	Paros dozė	Matavimo vienetai
SGLT2 inhibitoriai				
A10BK01	dapagliflozinas	2 tipo cukrinis diabetas	10	mg
A10BK03	empagliflozinas		10	mg
A10BK04	ertugliflozinas		5	mg

*Preparato charakteristikų santrauka atnaujinta 2022-03-04, <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h930.htm>

ADA (angl. *American Diabetes Association*) rekomendacijose (2022) ir ECS ESC (angl. *Europe Society of Cardiology*) rekomendacijose (2019) nurodoma, jog pacientams, sergantiems 2 tipo CD ir kuriems nustatyta kardiovaskulinė liga arba yra didelė ar labai didelė kardiovaskulinių ligų rizika, gliukozės koncentracijai kraujyje mažinti skiriami SGLT2 inhibitoriai (empagliflozinas, dapagliflozinas arba kanagliflozinas). Atkreiptinas dėmesys, jog tokios rekomendacijos skirti konkrečius SGLT2 inhibitorius yra tam tikram 2 tipo CD sergančių pacientų pogrupiui, kuriam yra didelė kardiovaskulinių ligų rizika ar jau yra nustatyta kardiovaskulinė liga, tačiau vertinant bendrai 2 tipo CD sergančių pacientų populiaciją, galima skirti bet kurį SGLT2 inhibitorių. ADA rekomendacijose (2022) įrodyta SGLT2 inhibitorių kardiovaskulinių ligų mažinimo nauda remiasi pagal registruotą FDA (angl. *Food and Drug Administration*) indikaciją sumažinti mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką suaugusiems pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu su nustatyta širdies ir kraujagyslių liga. Atkreipiamas dėmesys, jog tokios registruotos indikacijos neturi nė vienas SGLT-2 inhibitorius Europoje.

Pažymėtina, kad Tarnyba papildomai gavo Lietuvos endokrinologų draugijos (toliau – Draugija) ir kompanijos Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas raštus dėl vaistinio preparato empagliflozino (Jardiance) atitikties grupavimo reikalavimams.

2022 m. gegužės 16 d. Draugija pateikė Tarnybai raštą dėl vaistinio preparato empagliflozino (Jardiance), kuriame referuojama į kompanijos Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialo nuomonę, jog Jardiance 25 mg plėvele dengtos tabletės (empagliflozinas) neatitinka grupavimo reikalavimų, nes Jardiance 10 mg plėvele dengtos tabletės ir Jardiance 25 mg plėvele dengtos tabletės turi skirtingas registruotas terapines indikacijas ir gydymo schemas eiliškumą. Tarnyba susipažino su šiuo raštu ir pažymi, jog remiantis Preparatų charakteristikų santrauka (PCS), Jardiance 10 mg plėvele dengtos tabletės ir Jardiance 25 mg plėvele dengtos tabletės terapinės indikacijos nesiskiria. Nepriklausai nuo stiprumo vaistinis preparatas yra skirtas 2 tipo cukriniam diabetui bei širdies nepakankamumui gydyti. Vadovaujantis PCS tiek gydant širdies nepakankamumą, tiek 2 tipo cukrinį diabetą rekomenduojama pradėti vartoti 10 mg Jardiance dozę, pagal poreikį didinant iki maksimalios rekomenduojamos 25 mg paros dozės. Remiantis naujausiomis 2022 m. Amerikos diabeto asociacijos (ADA) rekomendacijomis, nurodyta maksimali 25 mg Jardiance paros dozė neatsižvelginat į indikacijas. Šiuo metu šis vaistinis preparatas Lietuvoje yra kompensuojamas pagal indikaciją – 2 tipo cukrinis diabetas. Norint, jog vaistas būtų kompensuojamas pagal kitą patvirtintą indikaciją – širdies nepakankamumas, turi būti teikiama atskira nauja paraiška įrašyti vaistinį preparatą į kompensuojamųjų vaistų sąrašus.

2022 m. birželio 2 d., kompanija Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas (toliau – Pareiškėjas) Tarnybai pateikė raštą, kuriame pateikė papildomą informaciją apie vaistinį preparatą empaglifloziną (Jardiance). Rašte Pareiškėjas nurodo, jog empagliflozinas turi teigiamą poveikį, mažinantį širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Šiems teiginiams pagrįsti Pareiškėjas pateikė EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced bei EMPEROR-Preserved klinikinių tyrimų rezultatus. EMPA-REG OUTCOME tyrime buvo nustatyta, jog empagliflozinas 38 proc. sumažino santykinę mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką (RS 0,62; $p < 0,001$) lyginant su placebo. Taip pat buvo nustatyta, jog empagliflozinas lygiant su placebo 32 proc. sumažino santykinę mirties nuo bet kokios priežasties riziką (RS 0,68; $p < 0,001$). 35 proc. mažesnė santykinė hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo rizika (RS 0,65; $p = 0,002$) bei 39 proc. mažesnė santykinė inkstų pasekmių rizika (RS 0,71) lyginant su placebo. Taip pat EMPA-REG OUTCOME klinikiniame tyrime buvo nustatyta, kad per vidutiniškai 3,1 metų besitęsusių gydymo laikotarpį, gydymas sumažino sudėtinę miokardo infarkto, insulto ir mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką 14 procentų (RS 0,86; $p = 0,04$) lyginant su placebo. EMPEROR-Reduced klinikiniame tyrime empagliflozinas 25 proc. sumažino mirties dėl širdies ir kraujagyslių ligos arba hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo riziką (RS 0,75, $p < 0,001$) lyginant su placebo, pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu (NYHA II-IV klasės). EMPEROR-Preserved tyrime empagliflozinas 21 proc. sumažina mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų arba hospitalizacijos riziką dėl širdies nepakankamumo riziką (RS 0,79, $p < 0,001$) lyginant su placebo, pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu (NYHA II-IV klasės). Apibendrinant aukščiau pateiktų tyrimų duomenis, galima daryti išvadą, kad empagliflozinas yra pranašesnis už placebo pagal kardiovaskulinių ligų išėtis. Šiuo metu tiesioginių klinikinių tyrimų, kuriais būtų tiesiogiai tarpusavyje palyginti SGLT-2 inhibitoriai nėra, todėl nėra pagrindo daryti prielaidos apie empagliflozino pranašumą prieš kitus šios grupės vaistus negalima.. Pažymėtina ir tai, kad šio SGLT2 inhibitorių atitikties grupavimo reikalavimams vertinimas atliekamas 2 tipo cukrinio diabeto indikacijos, kontekste, o širdies ir kraujagyslių ligų rizikos mažinamasis poveikis nėra įtrauktas į Europos bendrijoje registruotų SGLT2 inhibitorių, įskaitant empaglifloziną, terapinių indikacijų formuluotę.

Atkreiptinas dėmesys į tai, kad SGLT-2 inhibitoriai empagliflozinas ir dapagliflozinas turi įteisintas papildomas terapines indikacijas, susijusias su širdies nepakankamumo gydymu. Nepaisant

to, kad ertugliflozino veikimo mechanizmas iš esmės nesiskiria, indikacija, susijusi su širdies nepakankamumo gydymu, šiam vaistiniam preparatui Europos bendrijoje nebuvo įteisinta.

DPP-4 inhibitoriai

Sitagliptinas, linagliptinas ir vildagliptinas

DPP-4 inhibitorių charakteristikos remiantis Preparatų charakteristikų santraukos informacija ir gydymo gairėmis nurodytos 1 lentelėje.

2 lentelė. DPP-4 inhibitorių charakteristikos

	Sitagliptinas	Linagliptinas	Vildagliptinas
Patvirtintos terapinės indikacijos	Skirtas 2 tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusių pacientų pagerinti glikemijos kontrolę kaip monoterapija arba deriniuose su kitais priešdiabetiniais vaistais.	Skirtas 2 tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusių pacientų pagerinti glikemijos kontrolę kaip monoterapija arba deriniuose su kitais priešdiabetiniais vaistais.	Skirtas 2 tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusių pacientų pagerinti glikemijos kontrolę kaip monoterapija arba deriniuose su kitais priešdiabetiniais vaistais.
Vartojimo būdas	Per burną	Per burną	Per burną
Veikimo mechanizmas	Šie vaistai priklauso geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių vaistinių preparatų klasei, kuri vadinama dipeptidilpeptidazės-4 (DPP-4) inhibitoriais. Glikemijos suregulavimo pagerėjimas vartojant šiuos vaistus galėtų būti susijęs su aktyvių hormonų inkretinų kiekio padidėjimu. Inkretinų, įskaitant į gliukagoną panašų peptidą-1 (GPP-1) ir nuo gliukozės priklausantį insulintropinį polipeptidą (GIP), visą parą išskiria žarnynas, o jų kiekis didėja dėl atsako į maistą. Inkretinai yra endogeninės sistemos, kuri dalyvauja fiziologiniame gliukozės homeostazės reguliavime, dalis.		
Veikimo trukmė	t ^{1/2} 12,4 val.	t ^{1/2} 12,4 val.	t ^{1/2} 3 val.
Gydomasis poveikis	Iš esmės nesiskiria		
Kompensavimo sąlygos*	TLK-10 E11 (2 tipo cukrinis diabetas)		
Amžiaus grupė, kuriai gali būti skiriami vaistiniai preparatai	Suaugusiesiems		
Gydymo schemas eiliškumas pagal tarptautinėse gydymo gairėse nurodytas šių vaistinių preparatų vartojimo	Nurodoma tik šių vaistų grupė, nėra išskiriama nė vieno DPP4 inhibitorių atstovo pranašumo.		

rekomendacijas (1,2,3)	
-----------------------------------	--

* Remiantis LR Sveikatos apsaugos ministro įsakymu dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo t½ - pusinės eliminacijos laikas

1. Davies, Melanie J., et al. "Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *Diabetes care* 41.12 (2018): 2669-2701.
2. Cosentino, Francesco, et al. "2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *European heart journal* 41.2 (2020): 255-323.
3. Lietuvos Cukrinio diabeto ir tarpinės hiperglikemijos diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašą (2022)

Dėl DPP-4 inhibitorių ekvivalentinių dozių nustatymo

Atsižvelgiant į tai, kad papildomos medžiagos DPP-4 ir SGLT2 inhibitorių ekvivalentinėms dozėms nustatyti nepateikta, remiantis Aprašu ekvivalentinės dozės bus nustatomos pasitelkiant anatomicinę terapinę cheminę (angl. Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) klasifikaciją ir nustatytą vaistinių preparatų dienos dozę (angl. Defined Daily Dose, DDD) (žr. 3.2 lentelėje).

3.3 lentelė. DPP-4 inhibitorių terapinės indikacijos, ATC ir DDD*

ATC kodas	Vaistinis preparatas	Registruotos terapinės indikacijos	DDD	Matavimo vienetai
DPP-4 inhibitoriai				
A10BH01	Sitagliptinas	2 tipo cukrinis diabetas	0,1	g
A10BH05	Linagliptinas		5	mg
A10BH02	Vildagliptinas		0,1	g

* Atnaujinta 2021-12-14; peržiūrėta 2022-06-06

https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BH&showdescription=no

Išvada

Atsižvelgiant į turimus duomenis, teikiamos tokios išvados.

Dėl SGLT-2 inhibitorių

SGLT-2 inhibitorių empagliflozino (Jardiance), dapagliflozino (Forxiga) ir ertugliflozino (Steglatro) patvirtintos terapinės indikacijos, pagal kurias kompensuojami vaistai, vartojimo būdas, veikimo mechanizmas, gydomasis poveikis bei asmenų, kuriems skiriami šie vaistai, grupės iš esmės nesiskiria. Vertinant pagal gydymo schemas eiliškumą ADA/EASD (2018) ir LR Apraše (2022) nėra išskiriama konkrečių SGLT-2 inhibitorių pirmumo juos skiriant 2 tipo CD sergantiems pacientams. Apibendrinant, SGLT2 inhibitorius (empaglifloziną, dapaglifloziną ir ertuglifloziną) būtų galima priskirti panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupei gydant 2 tipo CD sergančius pacientus. Atsižvelgiant į tai, jog Aprašo 5 punkte nurodyta ATC/DDD indekso metodika nėra tinkama nustatyti ekvivalentinei empagliflozino dozei, ir siekiant, kad visų šios grupės vaistų bazinė kaina būtų nustatyta tuo pačiu būdu, SGLT-2 inhibitorių ekvivalentinių dozių bazinei kainą nustatyti remiantis Preparatų charakteristikos santraukos informacija apie vaistinio preparato dozavimą (žr. 3.2 lentelę).

Dėl DPP-4 inhibitorių

DPP-4 inhibitorių patvirtintos terapinės indikacijos, pagal kurias kompensuojami vaistai, vartojimo būdas, veikimo mechanizmas, gydomasis poveikis bei asmenų kuriems skiriami šie vaistai,

grupės bei gydymo schemas eiliškumas tarptautinėse gairėse iš esmės nesiskiria, todėl atsižvelgiant į tai, kas išdėstyta, ir vadovaujantis Aprašo 5 punkto išdėstytais nuostatomis, Tarnyba nustato, kad DPP-4 inhibitorius sitagliptiną, linagliptiną ir vildagliptiną galima priskirti panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupei, o jų ekvivalentinių dozių bazinei kainai apskaičiuoti taikytina ATC/DDD indekso metodika ir (žr. 3.3 lentelę).

Vaistų registracijos skyriaus vedėja,
laikiniai vykdanti viršininko funkcijas

Kristina Povilaitienė