

Forma patvirtinta
 Valstybinės vaistų kontrolės
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.
 įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418
 (Valstybinės vaistų kontrolės
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2022 m. d.
 įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS
 SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS
 PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

Olumiant 2, 4 mg; plėvele dengtos tabletės

Baricitinibas

STV – 43

1. BENDROJI DALIS

| | | |
|-----|---|--|
| 1.1 | Pareiškėjas | UAB „Eli Lilly Lietuva“ |
| 1.2 | Registracijos data | 2017 m. vasario 13 d. |
| 1.3 | Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsniuose) | <input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis) |
| 1.4 | Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą? | <input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne |
| 1.5 | STV paraiškos pobūdis | <input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška |
| 1.6 | Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM | <i>Reumatoidinis artritas</i> Baricitinibas skirtas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, kai jie netinkamai reagavo arba netoleravo vieno arba daugiau ligą modifikuojančiųjų vaistinių preparatų reumatui gydyti. Baricitinibą galima skirti monoterapijai arba kartu su metotreksatu; M05 – M06 |

| | | |
|-----|---|---|
| 1.6 | Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos | <p>Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir:</p> <p>1) gydant pirmaeiliumi tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas;</p> <p>2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas.</p> <p>Vaistas skiriamas monoterapijai, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima.</p> |
| 1.7 | Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas <ul style="list-style-type: none"> • tiesioginiame palyginime: baricitinibas lygintas su placebo, adalimumabu. • netiesioginiame: baricitinibas lygintas su upadacitinibu, tofacitinibu. | <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas |

1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

| STV agentūros pavadinimas, šalis | STV vertinimas atliktas | Klinikinio vertinimo išvada | Farmakoekonominio vertinimo išvada |
|--|---|---|---|
| Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2017 m. rugpjūčio 9 d. | <ul style="list-style-type: none"> - Baricitinibas kartu su metotreksatu rekomenduojamas skirti suaugusiems pacientams, kuriems yra aktyvus sunkus (DAS>5.1) reumatoidinis artritas ir kai jie netinkamai reagavo į vieną arba daugiau ligą modifikuojančiųjų vaistinių preparatų reumatui gydyti. - Baricitinibas kartu su metotreksatu rekomenduojamas skirti suaugusiems pacientams, kuriems yra aktyvus sunkus (DAS28>5,1) reumatoidinis artritas ir kai jie netinkamai reagavo ar netoleravo kitų LMVR, įskaitant bent 1 biologinį LMVR, tik jeigu jiems negalima skirti rituksimabo. - Gydymas nutraukiamas, jeigu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius. Tik sunkaus reumatoidinio artrito gydymui (DAS28>5,1). | Rekomenduojama Baricitinibą kompensuoti su konfidencialia PGS |
| Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2019 m. rugpjūčio 9 d. | CADTH vaistų ekspertų komitetas rekomenduoja baricitinibą kompensuoti derinyje su metotreksatu vidutinio sunkumo ar sunkaus reumatoidinio artrito gydymui pacientams, kurių atsakas į vieną ar daugiau ligos eigą modifikuojančių terapijų (LMV) buvo nepakankamas, su sąlygomis. Gydymo iniciavimas: | Kompensuoti su sąlyga, kad gydymas baricitinibu bus pigesnis už gydymą pigiausia alternatyva. |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gydomi pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu RA, kurių atsakas į vieną ar daugiau LMV buvo nepakankamas (arba yra LMV netoleravimas); 2. Baricitinibas vartojamas derinyje su metotreskastu (arba monoterapija ar su kitu LMV) <i>Baricitinib should only be used in combination with MTX (alone or with other conventional DMARDs [cDMARDs]);</i> 3. Baricitinibas negali būti vartojamas su kitais biologiniais LMV; <p>Gydymo nutraukimas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nutraukti gydymą, jei nepastebimas atsakas per 12 sav. Atsakas į gydymą vertinamas ACR kriterijais – bent 20 % pagerėjimas iki 12 sav. <p>Skyrimo sąlygos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientą turi prižiūrėti reumatologas; 2. Baricitinibo dozė negali viršyti 2 mg per dieną. | |
| <p>Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2017 m. liepos 13 d.</p> | <p>Baricitinibas skirtas vidutinio sunkumo ar sunkaus RA gydymui, suaugusiems pacientams, kurių atsakas į vieną ar daugiau LMV buvo nepakankamas. Baricitinibas gali būti vartojamas kaip monoterapija ar derinyje su metotreksatu.</p> | <p>Nuspręsta kompensuoti po konfidencialių derybų dėl kainos.</p> |

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Reumatoidinis artritas (RA) – nežinomos etiologijos, lėtinis, nuolat progresuojantis autoimuninės kilmės erozinis destruktivinis poliartritas, kuris gali pažeisti ir audinius aplink sąnarij, vidaus organus, akis ir dėl kurio gali vystytis vaskulitai, amiloidozė ir kitos komplikacijos. Reumatoidiniu artritu serga apie 1% gyventojų, moterys kelis kartus dažniau negu vyrai. Liga gali prasidėti bet kokio amžiaus žmogui, tačiau dažniausiai susergera 34-45 metų žmonės. Pagal aktyvumą reumatoidinis artritas gali būti klasifikuojamas į mažo, vidutiniško ar aukšto aktyvumo.

Reumatoidinis artritas pagal Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtąjį pataisytą ir papildytą leidimą „Sisteminis ligų sąrašas“ (Australijos modifikacija, TLK-10-AM) (toliau – TLK-10-AM) žymimas kodais M05, M06. 2018 m. Higienos instituto duomenimis nustatyti 12603 reumatoidiniu artritu sergantys asmenys. Naujai susirgusių reumatoidiniu artritu asmenų 2018 m. Higienos instituto duomenimis siekė 3771. Mirusių asmenų 2018 m. Higienos instituto duomenimis buvo 43 (Higienos institutas, 2019).

Lietuvoje, pagal LR sveikatos apsaugos ministro 2018-02-15 įsakymą Nr. V-181 „Reumatoidinio artrito gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašas“, reumatoidinio artrito gydymui yra skiriami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), gliukokortikosteroidiniai hormonai (GSH) ir ligą modifikuojantys vaistai (LMV). Įvertinus diagnostikos ir ligos sunkumo kriterijus, gydymas pradedamas nuo tradicinių sintetinių ligą modifikuojančių vaistų (tsLMV): metotreksato (MTX), sulfasalazino (SLZ), hidroksichlorokvinu (HCHL), leflunomidu (LEF), azatioprinu. Primą kartą gydymas tsLMV skiriamas vieną mėnesį, vėliau gydymas tęsiamas įvertinus jo efektyvumą ir toleravimą.

Gydymo LMV principai:

- pirmaeilis tsLMV yra MTX, o esant kontraindikacijų ar mažam ligos aktyvumui, ar pasireiškus netoleravimui, skiriamas kitas tsLMV (SLZ, HCHL, LEF, AZA) arba jų deriniai;
- jei reumatoidinis artritas aktyvus ar gydymas tsLMV neefektyvus, kartu su tsLMV skiriamas GSH (prednizolonas ar metilprednizolonas);
- jei gydymo tikslas pasiekiamas per 6 mėnesius, tęsiamas gydymas tsLMV;
- gydymas biologiniu ligą modifikuojančiu vaistu (bLMV) arba Janus kinazės (JAK) inhibitoriumi skiriamas kartu su tsLMV arba kaip LMV monoterapija, kai:
 - yra nepalankios prognozės veiksnių;
 - labai aktyvus RA išlieka arba progresuoja per 4 savaites, taikant gydymą;
 - po 3 mėn. gydymo RA progresuoja arba nėra gydymo efekto.

Lietuvoje I-ai biologinės terapijos eilei yra kompensuojami TNF alfa inhibitoriai (infliksimabas, etanerceptas, adalimumabas) bei JAK inhibitorius upadacitinibas. II-ai biologinės terapijos eilei yra kompensuojami IL6 inhibitoriai (tocilizumabas), TNF alfa inhibitoriai, kurie nebuvo skirti ankstesnėje eilėje (infliksimabas, etanerceptas, adalimumabas), CD20 blokatoriai (rituksimabas) bei JAK inhibitorius upadacitinibas. Pirmaeiliai ir antraeiliai vaistai skiriami atsižvelgiant į mažiausią metinę gydymo kainą pradedant gydymą. Jei gydant pirmaeilium ar antraeilium bLMV ar JAK inhibitoriumi yra nepasiekiamas gydymo tikslas ar pasireiškia bLMV vaisto netoleravimas ir (ar) nepageidaujamos reakcijos, ir (ar) gydymo metu atsiranda kontraindikacijų tęsti paskirto vaisto vartojimą, gydytojas reumatologas gali keisti gydymą ir skirti antraeilį bLMV (kuris

negali būti biologiškai panašus į vartotą bLMV) ar JAK inhibitorių, o gydytojų reumatologų konsiliumas sprendžia dėl gydymo keitimo trečiaeiliumi ir tolesniais vaistais.

Palyginamajam efektyvumui ir klinikiniam veiksmingumui pagrįsti Pareiškėjas pateikė du tiesioginius klinikinius tyrimus RA-BEAM ir RA-BEACON bei *Wang 2020* ir *Lee 2020* metaanalizes (tiek I-ai, tiek II-ai biologinės terapijos eilei), kuriose baricitinibas buvo netiesiogiai lygintas su kitais biologinės terapijos vaistais įskaitant ir JAK inhibitorių upadacitinibą, kuris šio metu yra Lietuvoje kompensuojamas I-ai ir II-ai biologinės terapijos eilei.

Tiesioginis palyginimas

Palyginamajam efektyvumui įvertinti Pareiškėjas pateikė du tiesioginius klinikinius tyrimus: RA-BEAM ir RA-BEACON. RA-BEAM klinikinis tyrimas buvo daugiacentris, randomizuotas, dvigubai koduotas, placebo ir aktyviu gydymu kontroliuojamas paralelinių grupių tyrimas, kuris truko 52 savaites. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu RA, kuriems buvo nustatytas aktyvus reumatoidinis artritas ir kurie bent 12 savaičių buvo gydomi metotreksatu, tačiau liga progresavo arba nebuvo pasiektas norimas klinikinis atsakas. Tyrimo metu pacientai buvo atsitiktinai paskirstyti santykiu 3:3:2. Pirmajai grupei buvo skiriamas placebo, antrajai - 4 mg baricitinibas kartą per parą, trečiajai - 40 mg adalimumabas po oda kas antrą savaitę kartu su esamu foniniu gydymu (įskaitant metotreksatą). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų skaičius, kurie po 12 savaičių gydymo pasiekė bent 20 % gydymo atsaką pagal Amerikos Reumatologų kolegijos funkcinis kriterijus (ACR20). ACR20 atsako dažnis vartojant baricitinibą buvo 70 %, palyginti su 40 % placebo ($p \leq 0,001$). Gydymas 4 mg baricitinibu buvo įrodytas kaip ne prastesnis nei gydymas adalimumabu pagal tą patį ACR20 kriterijų. Kitas pateiktas klinikinis tyrimas RA-BEACON buvo III fazės atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo įvertintas dviejų baricitinibo dozių (2 mg ir 4 mg) veiksmingumas lyginant su placebo pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus RA. Į tyrimą įtraukti pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu RA, kuriems buvo nustatytas aktyvus reumatoidinis artritas ir kurie bent 12 savaičių buvo gydomi metotreksatu, tačiau liga progresavo arba nebuvo pasiektas norimas rezultatas. Pacientai turėjo būti anksčiau vartoję vieną ar daugiau TNF alfa inhibitorių ir nutraukė gydymą dėl nepakankamo klinikinio atsako ar dėl nepriimtino šalutinio poveikio. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų skaičius, kuriems 12-ą savaitę buvo nustatytas bent 20 % ACR20 atsakas. Pirminis palyginimas buvo tarp grupės, vartojusios 4 mg baricitinibo dozę, ir placebo grupės. Nustatyta, jog 4 mg ir 2 mg baricitinibas buvo pranašesnis už placebo pagal ACR20 atsako dažnį 12 savaitę ir 24 savaitę, šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas.

Netiesioginis palyginimas

Pirmoje *Lee 2020* metaanalizėje (ši metaanalizė atitiko pirmąjį apribojimą, kai baricitinibas skiriamas I-ai biologinės terapijos eilei) baricitinibo 4 mg efektyvumas buvo netiesiogiai lygintas su upadacitinibu, tofacitinibu bei adalimumabu. Antroje *Lee 2020* metaanalizėje (ši metaanalizė atitiko antrąjį apribojimą, kai baricitinibas skiriamas II-ai biologinės terapijos eilei) baricitinibo efektyvumas buvo netiesiogiai lygintas su upadacitinibu. Abiejose *Lee 2020* metaanalizėse buvo nuatatyta, jog veiksmingumo rodiklių skirtumai tarp JAK inhibitorių baricitinibo 4 mg ir upadacitinibo nebuvo statistiškai reikšmingi vertinant pagal pirmąjį bei antrąjį apribojimą. Jog baricitinibo efektyvumas nesiskiria nuo upadacitinibo parodė ir *Wang 2020* metaanalizė.

Vertinant vaisto saugumą, buvo pranešta apie du nemelanomos odos vėžio atvejus grupėje, vartojusioje 4 mg baricitinibo dozę. Sunkios infekcijos pasireiškė atitinkamai 3%, 2% ir 3% pacientų placebo grupėje, 2 mg baricitinibo grupėje ir 4 mg baricitinibo grupėje. Bendrai infekcijų dažnis buvo panašus dviejose baricitinibo grupėse: kvėpavimo takų infekcijos, bronchitas ir šlapimo takų

infekcijos buvo dažniausiai pasitaikantys pranešimai. Vartojant 2 mg baricitinibą per parą, infekcijų rizika nepadidėjo (RS, 1,06; 95 % PI, 0,72–1,57; P = 0,78), bet ši rizika padidėjo vartojant 4 mg baricitinibą per parą (RS, 1,28; 95 % PI, 1,12–1,45; P < 0,001); ir upadacitinibą 15 mg (RR, 1,35; 95 % PI, 1,14–1,60; P = 0,001). Bendras sunkių piktybinių navikų dažnis vartojant bet kurį gydymą buvo panašus į placebo (RS, 1,68; 95% PI, 0,57–4,95; P = 0,34).

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Vertinimui pateikta kaštų mažinimo analizė, lyginant vaistų įsigijimo kaštus. Analizėje laikomasi prielaidos, jog asmens sveikatos priežiūros paslaugos tarp lyginamųjų grupių yra vienodos. Taip pat, baricitinibo (olumiant) skyrimas nepareikalaus papildomų kaštų palyginus su upadacitinibo skyrimu. Tarnybai atlikus perskaičiavimą su atnaujinta upadacitinibo kaina, gydymas baricitinibu (olumiant) yra brangesnis nei gydymas upadacitinibu (Rinvoq), esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui.

Apibendrinant, kompensuoti olumiant rekomenduojama tik sudarius PGS su sąlyga, jog įtaka PPDF biudžetui, taikant gydymą baricitinibu, bus ne didesnė nei taikant gydymą upadacitinibu.

Ekonominės analizės rezultatas

| Kaštai | | | |
|--------------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| | <i>Baricitinibas, Eur</i> | <i>Upadacitinibas, Eur</i> | <i>Skirtumas, Eur</i> |
| Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai | ***** | ***** | ***** |

4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.
- Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.
- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

6. IŠVADA

| Rekomenduojama kompensuoti | Rekomenduojama nekompensuoti |
|--|--|
| Palyginamasis efektyvumas | |
| <input type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis <input checked="" type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria | <input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat <input type="checkbox"/> 33.1 yra neįrodytas kaip didesnis <input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti |

| Klinikinis veiksmingumas | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika <input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika | <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika |
| Kaštų naudingumas | |
| <input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę, <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui | <input type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje <input checked="" type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS <input type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti |

7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu

34.4. rekomenduojama *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje (žr. 6 skyrių), neatitikties 34.3 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

Papildomos pastabos ir pasiūlymai

Tarnyba vadovaudamasi Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 35 punktu, siūlo **kompensuoti** vaistinį preparatą Olumiant (baricitinibas) 8 skyriuje nurodytai indikacijai su sąlyga, jog gydymo baricitinibu įtaka PSDF biudžetui bus ne didesnė nei gydymo upadacitinibu.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

- Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

Baricitinibas skirtas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, kai jie netinkamai reagavo arba netoleravo vieno arba

daugiau ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatui gydyti. Baricitinibą galima skirti monoterapijai arba kartu su metotreksatu.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.

Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir:

1) gydant pirmaeiliu tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas;

2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas.

Vaistas skiriamas monoterapijoje, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima.