

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos
prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2019 m. liepos
įsakymo Nr.(1.4)IA-...
5 priedas

**STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ
POZICIJAI PATEIKTI**

Organizacijos pavadinimas	Lietuvos psichiatrų asociacija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Asociacijos prezidentė Ramunė Mazaliauskienė, Tel. +37061060100; e-paštas: info@psichiatrija.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Esketaminas purškiamas į nosį
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Gydymui rezistentiška depresija
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	-
Klausimyno pateikimo data	2020-08-17

Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.

Ne

Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.

Esketaminas planuojamas skirti asmenims, kuriems nustatyta **Gydymui rezistentiška depresija (GRD)**.

Europos vaistų agentūra (*angl.* EMA) gydymui rezistentišką depresiją apibūdino, kaip atsako į gydymą nebuvimą, gydant depresijos epizodą paciliui bent dviem skirtingais geriamaisiais tos pačios ar skirtingos klasės antidepresantais skiriant juos tinkama doze, tinkamą gydymo laiką ir tinkamai laikantis gydymo režimo.

Lietuvoje nėra registruota vaistų gydymui rezistentiškai depresijai ir šios būklės gydymas iki šiol nebuvo specifiškai apibrėžtas.

Vyraujanti trečios eilės medikamentinė depresinio sutrikimo gydymo strategija Lietuvoje yra **monoterapija antidepresantu, jų kombinacija ar augmentacija kitais medikamentais**. Nors neturime tikslių duomenų, tačiau remiantis klinikinės praktikos analize, galima teigti, kad trečios eilės medikamentas depresinio sutrikimo gydymui maždaug trečdalis skiriamų medikamentų yra SSRI, iš kurių vienas populiariausių yra escitalopramas, o dešimtadalis – SNRI, iš kurių paminėtini venlafaksinas ir duloksetinas.

Vienas dažniausių yra antidepresantų augmentacija atipiniais antipsichotikais.

Iš nemedikamentinių gydymo priemonių paminėtinos **Elektroimpulsų terapija (EIT) bei Transkranijinė Magnetinė Stimuliacija (TMS)**.

Pažymėtina, kad **psichoterapija** taip pat yra taikoma gydant gydymui rezistentišką depresiją, dažniausiai kartu su medikamentiniu gydymu.

Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires.

LR SAM 2003-05-13 V-273, Depresijos gydymo metodika (prieinama internetinėje erdvėje).

Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-i) preparatus (-a) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?

Kadangi esketaminas skiriamas efektyviam depresijos simptomų valdymui, mažės su depresiniu sutrikimu susijusių nerimo ir nemigos simptomų, todėl tikėtina kad **mažės benzodiazepinų bei hipnotikų** (zolpidemas, zopiklonas) skyrimas.

Kadangi Esketaminas bus vartojamas kartu su kitais antidepresantais, mažai tikėtina, kad būtų dideli pokyčiai antidepresantų skyrime, nors – galimai - Esketamino skyrimas gali turėti įtakos mažesnių antidepresantų dozių suvartojimui.

Galimai sumažės augmentacijai skiriamų vaistų, tokių kaip atipiniai antipsichotikai, suvartojimas.

Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?

Vienas iš pagrindinių su Esketamino pranašumu susijusių faktorių yra jo **greitas veikimas**. Kaip žinome, depresija yra lėtinė liga, susijusi su didžiule ekonomine našta, asmens iškritimu iš socialinio bei darbinio gyvenimo. Ligos eiga ilga, gydymas trunka mėnesiais ir metais. Per tokį ilgą gydymą ne tik pacientas iškrenta iš įprastinės darbinės ar akademinės veiklos, bet ir šeimos nariai priversti riboti savo gyvenimą, jie patiria nemenką stresą, kas neigiamai atsiliepia visai bendruomenei.

Esketamino veikimas yra labai greitas (valandų bėgyje), kas **gali turėti teigiamos įtakos greičiau grįžtant į įprastinę darbinę ar akademinę veiklą, pagerinant paties paciento funkcionavimo kokybę bei šeimos narių taip pat.**

Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klinikoje situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).

Esketaminas **bus skiriamas derinyje su SSRI ar SNRI suaugusiems pacientams**, kuriems yra nustatytas gydymui rezistentiškos depresijos sutrikimo eiga, kai, gydant šiuo metu esantį vidutinio sunkumo ar sunkų depresijos epizodą, nebuvo atsako į gydymą mažiausiai dviem skirtingais antidepresantais (tos pačios ar skirtingos klasės).

Gydymą skiria gydytojas psichiatras.

Gydymas Esketaminu būtų sudarytas iš dviejų fazių: 4 sav. ūminė fazė (gydymo iniciacija) ir iki 9 mėnesių trukmės palaikomojo gydymo fazė. Jeigu, remisijos palaikymui gydymą reikėtų tęsti ilgiau, būtų skiriamas tik vartojamas peroralinis antidepresantas.

Gydymas planuojamas tęsti iki 10 mėn., nors vykdant klinikinius Esketamino tyrimus, skyrimo trukmė kai kuriais atvejais buvo iki 24 mėn., todėl verta svarstyti galimybę išskirtiniais atvejais gydymą pratęsti, aišku,

tai atidžiai apsirašant ir kontroliuojant.

Esketaminą planuojama skirti suaugusiems asmenims iki 65 metų, nes virš 65 veiksmingumo neparodė.

Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?

Vaisto skyrimas turi būti vykdomas psichikos sveikatos priežiūros specialistų priežiūroje, stebint pacientą dėl nepageidaujamų poveikių. Todėl pagal vaisto rekomendacijas jis turėtų būti skiriamas Psichikos sveikatos centre, dienos stacionare arba psichiatrijos stacionare.

Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.

1. Greitesnis efektas, greičiau pasiekiamas atsakas ir – galimai – remisija.
2. Greitesnis funkcionavimo atsistatymas ir grįžimas į įprastinę akademinę ar darbinę veiklą.
3. Geresnė fizinė sveikata, nes ilgalaikė depresija neigiamai įtakoje ir fizinę sveikatą (dėl valgymo pobūdžio pasikeitimo, nemigos bei fizinio nejudrumo).
4. Mažesnė savižudybės rizika, nes depresija yra viena pagrindinių savižudybės priežasčių.
5. Mažesnis sunaudojamų kitų psichotropinių vaistų, tokių kaip nerimui bei nemigai vartojami benzodiazepinai bei hipnotikai, kiekis.
6. Mažesnė rizika, kad vystysis komorbidiškumas su kitais psichikos sutrikimais, ypač su priklausomybe alkoholiui, kuris kai kuriais atvejais naudojamas nusiramimui.

Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.

Pagal Higienos instituto duomenis suaugusių asmenų su diagnozuota depresija (F32.1; F32.2; F33.1; F33.2) yra 43546 (2018 metų duomenys).

Apibendrinimas: įvertinus mokslinių tyrimų duomenis, kurie teigia, kad maždaug 10 proc depresija sergančių pacientų (F32.1; F32.2; F33.1; F33.2) išsivysto gydymui rezistentiškos depresijos eiga, todėl galėtume prognozuoti max 430-450 pacientų per metus.

Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?

Esketamino efektyvumas ir saugumas buvo įvertintas trijuose 4-ių savaičių trukmės placebo-kontroliuojamuose, paralelinių grupių tyrimuose (3001; 3002; 3005) ir viename ilgalaikiame tyrime (3003). Ilgalaikis vaisto saugumas buvo patikrintas jau minėtame 12 mėnesių trukmės atvirame tyrime.

Tyrimas 3002: Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas placebo arba Esketaminas intranazaliai po 56 mg ar 84 mg du kartus savaitėje. Per 28 dienas tarp pacientų, kuriems buvo paskirtas Esketaminas, buvo stebėtas statistiškai reikšmingas pagerėjimas. Pagerėjimas buvo stebimas jau antrą tyrimo dieną, t. y. vaisto poveikis, kaip ir galima buvo tikėtis, buvo greitas.

3003 tyrimas: Pacientai, kurie parodė atsaką į gydymą bent po 16 savaičių gydymo, buvo suskirstyti į kelias grupes: vieni gavo Esketamino 56 mg ar 84 mg vieną ar du kartus per savaitę (tyrėjo sprendimu), kiti – placebo. Visiems pacientams buvo skiriamas ir gydymas antidepresantu. Buvo nustatyta, kad laikas iki

atkrūčio buvo ženkliai ilgesnis tarp pacientų, kuriems buvo skirtas Esketaminas, lyginant su tais, kuriems buvo skiriamas placebo.

Šis tyrimas leido padaryti labai svarbią išvadą: Esketaminas yra naudingas ir tuo atveju, kai jis skiriamas ilgiau, nei mėnesį, jei pacientai jau turėjo reikiamą pirminį atsaką į gydymą juo.

Du trumpalaikiai tyrimai (3001 ir 3005), kuriuose dalyvavo vyresnio amžiaus (65 metai ir daugiau) pacientai, neparodė statistiškai reikšmingo gydymo efekto.

Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistinėmis preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.

Lietuvos psichiatrijos asociacija savo kvalifikacijos tobulinimo renginių organizavimui yra gavusi paramą tiek iš farmacinės kompanijos, kuri atstovauja minimą medikamentą, tiek iš kitų kompanijų. Lietuvoje atstovaujančių depresijai gydyti skiriamus vaistus (pvz. Lundbeck, Mylan, KRKA, Servier, Gedeon Richter).

Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.

Esant neišskumams ar detalesnei mokslinės informacijos poreikiui, rekomenduojame kreiptis į universitetus, pvz. LSMU Psichiatrijos klinikos mokslininkus.

Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?

Taip

Ar sutinkate, kad esant neišskumui, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?

Taip

Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos

Kiti priedai:

Pasirašai:

Lietuvos psichiatrijos asociacijos prezidentė

Ramune Mazaliauskiene

Lietuvos Biologinės psichiatrijos draugijos prezidentė

doc. dr. Vesta Steibliene

Psichikos sveikatos sąjūdos asociacijos valdybos pirmininkė

Olga Davidoniene

Lietuvos psichiatrijos asociacijos prezidentas

Edguras Dirzius

Ambulatorinių psichikos sveikatos centrų asociacijos pirmininkė

Vida Mankioniene

