

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

STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos dermatovenerologų draugija (LDVD)
Organizacijos teisinė forma	asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Rūta Gancevičienė; info.ldvd@gmail.com ; tel. 8 620 58794
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	RINVOQ (upadacitinibas), pailginto atpalaidavimo tabletės (15 mg ir 30 mg)
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Upadacitinibas, RINVOQ, yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkaus atopinio dermatito gydymui suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams, kurie atitinka kriterijus sisteminiam gydymui
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	Rinvoq skiriamas suaugusiems, sergantiems sunkiu atopiniu dermatitu, kuriems gydymas ciklosporinu yra netinkamas, kontraindikuotinas ar nepasiekiamas gydymo tikslas, ir 12 metų bei vyresniems paaugliams, sergantiems sunkiu atopiniu dermatitu, kurie yra sisteminės terapijos kandidatai. Vaistą skiria gydytojas dermatovenerologas arba gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas. Gydymą tęsia gydytojas dermatovenerologas, gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas arba šeimos gydytojas. Pacientams, kuriems po 12-os savaitių nebuvo gydymo naudos, reikia apsvarstyti gydymo upadacitinibu nutraukimą.
Klausimyno pateikimo data	2022 m. kovo 9 d.
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.	
Gydymo galimybės ir pasirinkimas priklauso nuo vaistų kompensavimo sąlygų. Vidutinio sunkumo atopinio dermatito atveju, gali būti taikomas vietinio poveikio gydymas gliukokortikosteroidais, kalcineurino inhibitoriais (suaugusiems nekompensuojami vaistai) ir/ar fototerapija. Kadangi vidutinio sunkumo atopiniam dermatitui būdingi dažni ligos paūmėjimai, neretai pakartotinai reikia skirti sisteminių gydymą gliukokortikosteroidais, kurie turi eilę nepageidaujamų poveikių, kurie kumuliuojasi daugelyje organizmo sistemų. Suaugusiems pacientams gydymas kompensuojamas tik sunkiam atopiniam dermatitui gydyti. Šiuo metu yra kompensuojami vietinio ir sisteminio poveikio gliukokortikosteroidai,	

<p>ciklosporinas ir dupilumabas. Pagal Lietuvoje galiojančias vaistų skyrimo sąlygas atopiniam dermatitui gydyti, prieš pradėdant gydymą biologiniu vaistu dupilumabu, būtina paskirti imunosupresantą ciklosporiną. Tais atvejais, kai pacientai jo netoleruoja, vaistas yra kontraindikuotinas arba gydymo atsakas yra nepakankamas, skiriamas dupilumabas. Ciklosporinas - tai pakankamai toksiškas vaistas, o ir jo skyrimo trukmė yra ribota.</p> <p>Vaikams ir paaugliams gydymas kompensuojamas tiek sergant sunkiu, tiek vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu, dažniausiai gydoma vietinio poveikio vaistais ir fototerapija, nes gydymas sisteminiiais vaistais yra labai ribotas (atopinio dermatito gydymui ciklosporinas vaikams ir paaugliams kontraindikuotinas, o dupilumabas registruotas, tačiau nekompensuojamas). Galime teigti, kad paaugliams nėra saugaus, efektyvaus prieinamo ir kompensuojamo sisteminio atopinio dermatito gydymo Lietuvoje.</p>
<p>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</p>
<p>Vilniaus universiteto, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto, Lietuvos dermatovenerologų draugijos, Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų draugijos parengtos „Atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo rekomendacijos“ yra apibrėžtos pagal Lietuvoje nustatytų norminių aktų tvarką ir pagrįstos Europos dermatologų bei alergologų ir klinikinių imunologų sutarimais bei rekomendacijomis.</p> <p>I.Kisielienė, J.Grigaitienė, V.Kučinskienė, L.Malinauskienė, A.Chomičienė, A.Blažienė, B.Šitkauskienė, J. Staikūnienė, M.Bučinskienė. Atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Mokomoji knyga. Vilnius, 2019, 80 psl.</p> <p>Tarptautinės:</p> <p>Wollenberg A, ir kt. Consensus-based European Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. JEADV 2018; 32: 657–682. (nemokama prieiga https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14891).</p> <p>Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeve L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Dec;34(12):2717-2744. doi: 10.1111/jdv.16892. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33205485. (nemokama prieiga: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16892)</p>
<p>Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-i) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?</p>
<p>Skiriant pagal pasiūlytą apribojimą, upadacitinibas būtų alternatyva dupilumabui suaugusiųjų atopinio dermatito pacientų gydymui, o 12 metų ir vyresnių paauglių atopinio dermatito atveju – nauja ir vienintelė sisteminio gydymo galimybė, nes ciklosporinas yra kontraindikuotinas šiai pacientų grupei, o dupilumabas nekompensuojamas.</p>
<p>Ar Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>Taip, upadacitinibas gali būti vertinamas kaip pranašesnis gydymas nurodytai indikacijai, nei šiuo metu skiriamas gydymas, nes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. tai yra skirtingo veikimo mechanizmo sisteminis vaistas. Upadacitinibas yra selektyvus ir grįžtamasis JAK-azių inhibitorius. Janus kinazės - intraląsteliniai fermentai, kurie vaidina svarbų vaidmenį atopinio dermatito patogenezėje, būdami atsakingi už uždegiminio

<p>signalo perdavimą į ląstelės branduolį ir transkripcijos aktyvaciją. Upadacitinibas, slopindamas JAK1 ir JAK1/3 signalų perdavimą, sustabdo uždegiminio proceso grandinę.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. tai yra aukštesnio efektyvumo vaistas. Upadacitinibo pranašumas prieš dupilumabą buvo įrodytas tiesioginiame 3-ios fazės Head up tyrime (atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas daugiacentris) su suaugusiais pacientais, sergančiais vidutinio sunkumo ar sunkiu atopiniu dermatitu, kandidatais sisteminiam gydymui: EASI75 16 savaitę pasiekė 71% upadacitinibu gydytų pacientų lyginant su 61,1 % dupilumabu gydytų pacientų, EASI 75 2-ą savaitę - 43,7% upadacitinibo grupėje ir 17,4% atitinkamai dupilumabo grupėje, EASI 90 16-ą savaitę - 60,6% upadacitinibo grupėje ir 38,7% dupilumabo grupėje, EASI 100 16-ą savaitę -27,9% upadacitinibo grupėje ir 7,6% dupilumabo grupėje atitinkamai. Upadacitinibo poveikis buvo greitesnis nei dupilumabo: didžiausias niežėjimas (pagal WP NRS) jau 1-ą savaitę sumažėjo 31,4% nuo pradinio lygmens gydytiems upadacitinibu, lyginant su 8,8% sumažėjimu gydytiems dupilumabu. 3. upadacitinibas yra cheminis vaistas, todėl galima išvengti imunogeniškumo (tai aktualu, gydant biologiniais vaistais). 4. upadacitinibas –tai geriamasis vaistas, dozuojamas kartą per parą. Lyginant su dupilumabu - biologiniu vaistu, kuris skiriamas injekcijomis, upadacitinibas yra paprastesnio ir patogesnio gydymo galimybė pacientams. 5. upadacitinibas siūlomas kaip kompensuojamas vaistas įvairesniam pacientų spektrui. Vadinasi tokios lėtinės, nuolat atsikartojančios, varginančios ne tik fiziškai bet ir psichologiškai ligos valdymas gali būti sėkmingesnis ir geriau prieinamas.
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klinikinės situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>Tiek gydytojo dermatologo, tiek gydytojo alergologo-klinikinio imunologo pasirinkimui Rinvoq (upadacitinibas) turėtų būti prieinamas tiems suaugusiems atopinio dermatito sunkia forma sergantiems pacientams, kuriems ciklosporinas buvo nepakankamai efektyvus ir gydymo tikslai nebuvo pasiekti, buvo netoleruojamas, arba kontraindikuotinas, pvz: vyrauja stiprus niežėjimas, nemiga, liga sąlygoja psichologinių problemų išsivystymą ir blogėjančias psichinę sveikatą bei gyvenimo kokybę, ir yra reikalingas greitas vaisto poveikis.</p> <p>Taip pat upadacitinibas, kaip kito veikimo mechanizmo vaistas, galėtų būti skiriamas po nesėkmingo gydymo dupilumabu, kai gydymo tikslai nepasiekiami, vaistas netoleruojamas ar yra kontraindikacijų.</p> <p>Dar viena situacija, kurioje šiandien yra nepatenkintas sisteminio gydymo poreikis - 12 metų ir vyresnių paauglių, sergančių sunkia atopinio dermatito forma, pacientų grupė.</p>
<p>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?</p>
<p>Nėra</p>
<p>Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>Esant ribotam sisteminiam gydymui pasirinkimui, kaip kito veikimo mechanizmo vaistas, upadacitinibas būtų dar viena reikšminga pasirinkimo galimybė, kuri gali padėti pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę. Remiantis Head up tyrimo rezultatais, galima tikėtis greitesnių ir geresnių veiksmingumo rezultatų (odos be/su minimaliu išbėrimais, greito ir išliekančio poveikio niežėjimui). Šie aspektai daro teigiamą įtaką paciento gyvenimo kokybei, fiziniam aktyvumui ir psichologinei būklei, kas itin aktualu paaugliams. Pacientams taipogi reikėtų mažiau tepamų vietinių kortikosteroidų, būtų mažesnis jų nepageidaujamas poveikis, kadangi gali būti skiriama monoterapija tik upadacitinibu. Tai</p>

sumažina nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą ir leidžia taupyti lėšas, skirtas atopinio dermatito gydymui.
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
Lietuvoje serga 1-3% suaugusiųjų ir iki 20 % vaikų populiacijos. Upadacitinibu galėtų būti gydoma nuo 30 iki 50 pacientų, sergančių atopiniu dermatitu.
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Klinikinė praktika ir vaisto efektyvumo klinikiniai tyrimai vertina šias svarbiausias vaisto efektyvumo bagtis: kaip greitai ir ilgai liga gali būti kontroliuojama, kaip dažnai pasitaiko ligos atkryčiai, ligos simptomų kontrolės efektyvumas ir nepageidaujamų reakcijų dažnis. Vertinant upadacitinibo klinikinius tyrimus (Measure ir Measure 2, AD Up, Head UP), svarbios baigtys, vertintos pagal EASI 75/90/100 16 sav., Worst pruritus NRS pagerėjimą nuo pradinio lygmens atitinkamai 1, 4, 16 savaitę.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
NE
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
Nėra
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
Taip X Ne <input type="checkbox"/>
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
Taip X Ne <input type="checkbox"/>
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai

Lietuvos dermatovenerologų draugijos (LDV)
Prezidentė
Doc. Rūta Gancevičienė