

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
20. 2014 -01- 02. mėn. d.
Nr. 9-29

PASTU NEBŪS SIUNCIAMA



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

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos
priemonių kompensavimo komisijai

2014-01-02 Nr. (2.18)222-5
1 Nr.

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į LIGŲ IR KOMPENSUOJAMŲJŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ JOMS
GYDYTI SĄRAŠĄ VAISTINIO PREPARATO RELVAR ELLIPTA (FLUTICASONUM ET
VILANTEROLUM) TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

Fluticasonum et Vilanterolum, Relvar Ellipta, dozuoti įkvepiamieji milteliai, 92/22 µg.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Astma

Relvar Ellipta skirtas reguliariai gydyti astmą suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams, kai tinka vartoti vaistinių preparatų (ilgai veikiančių beta2 agonistų ir inhaliuojamųjų kortikosteroidų) derinį: pacientams, kuriems įkvepiamieji kortikosteroidai ir prireikus įkvepiami trumpai veikiantys beta2 agonistai yra nepakankamai veiksmingi.

LOPL (lėtinė obstrukcinė plaučių liga)

Relvar Ellipta skirtas LOPL simptomams gydyti suaugusiems, kurių forsuoto iškvėpimo tūris (FEV1) yra < 70 % numatytojo normalaus rodmens (po bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų pavartojimo) ir yra paūmėjimo istorija, nepaisant reguliaraus gydymo bronchų plečiamaisiais vaistiniais preparatais.

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

Astma (J45).

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (J44).

1.4. Siūlomi apribojimai

Astma

Suaugusiems bei 12 metų ir vyresniems paaugliams.

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga:

FEV1 < 70% normos ir yra ligos paūmėjimai, nepaisant reguliaraus gydymo bronchus plečiančiais vaistais

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas**2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą**

Farmakoterapinė grupė: vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo organų ligoms gydyti, adrenerginiai vaistai derinyje su kortikosteroidais ar kitais, išskyrus anticholinerginius, vaistais, ATC kodas – R03AK10.

Flutikazono furoatas ir vilanterolis priklauso dviem vaistinių preparatų grupėms (sintetinis kortikosteroidas ir selektyvaus poveikio ilgai veikiantis beta2 adrenoceptorų agonistas).

Dozavimas***Astma******Suaugusieji bei 12 metų ir vyresni paaugliai***

Vienas Relvar Ellipta 92 mikrogramų/22 mikrogramų įkvėpimas vieną kartą per parą. Pacientai plaučių funkcijos pagerėjimą paprastai pajunta per 15 minučių po Relvar Ellipta įkvėpimo.

Jeigu simptomų atsiranda per laikotarpį tarp dozių, greitam simptomų palengvinimui turi būti vartojama trumpai veikiančio beta2 adrenoceptorų agonisto.

Jeigu Relvar Ellipta 92/22 mikrogramų paciento būklę kontroliuoja nepakankamai, dozė gali būti padidinta iki 184/22 mikrogramų, kas gali papildomai pagerinti astmos kontrolę.

Astma sergantys pacientai turi vartoti tokio stiprumo Relvar Ellipta, kuriame yra tinkama flutikazono furoato (FF) dozė, atsižvelgiant į jų ligos sunkumą. Vaistinį preparatą skiriantys gydytojai turėtų žinoti, kad astma sergantiems pacientams 100 mikrogramų flutikazono furoato (FF) dozė vieną kartą per parą sukelia maždaug tokį poveikį, kurį sukelia 250 mikrogramų flutikazono propionato (FP) dozė du kartus per parą, o 200 mikrogramų FF dozė vieną kartą per parą sukelia maždaug tokį poveikį, kurį sukelia 500 mikrogramų FP dozė du kartus per parą.

LOPL***18 metų ir vyresni suaugusieji***

Vienas Relvar Ellipta 92/22 mikrogramų įkvėpimas vieną kartą per parą.

Relvar Ellipta 184/22 mikrogramai nerekomenduojamas pacientų, sergančių LOPL, gydymui.

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 □
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 ■
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 □
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 □
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziskai gydyti	5 □

2.3. Paaiškinimai

Relvar Ellipta yra sudėtinis inhaliacinio kortikosteroido flutikazono ir ilgai veikiančio beta 2 adrenomimetiko preparatas. Šiuo metu jau kompensuojami sudėtiniai inhaliuojamieji kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 mimetikų preparatai.

3. Terapinės naudos vertinimas

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

Woodcock A et al. Efficacy and Safety of Fluticasone Furoate/Vilanterol Compared With Fluticasone Propionate/Salmeterol Combination in Adult and Adolescent Patients With Persistent Asthma. A Randomized Trial. CHEST 2013; 144(4):1222–1229.

Augusti A et al. A comparison of the efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate/vilanterol with twice-daily fluticasone propionate/salmeterol in moderate to very severe COPD. ERJ Express. Published on October 10, 2013 as doi: 10.1183/09031936.00054213.

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 tirtamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
Woodcock (2013)	1			1			1	3
Augusti (2013)	1			1			1	3

* Ar tiksliau ir patiksliau? (1) Taip, (0) Ne, (0) Nėra žinoma.

** Netinkamas, jei nepašalinti trūkumai (1) Taip, (0) Ne, (0) Nėra žinoma.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

Woodcock et al. Tai randomizuotas dvigubai aklas, dvigubai maskuotas tyrimas, kurio metu vieną kartą per parą vartojamas flutikazono furoatas/vilanterolis (100/250 mikrogramai, N=266) buvo lyginamas su du kartus per parą vartojamu flutikazono propionatu/salmeteroliu (250/50 mikrogramai, N=262) LOPL sergantiems suaugusiems pacientams. Pirminė vertinamoji baigtis buvo 0-24 h w_mFEV1 pokytis po 12 sav. gydymo. Tyrimo rezultatai parodė, kad vaistų poveikis FEV1 ir gyvenimo kokybei, paūmėjimams nesiskyrė.

Augusti et al. Tai randomizuotas, dvigubai aklas, dvigubai maskuotas tyrimas, kurio metu vieną kartą per parą vartojamas flutikazono furoatas/vilanterolis (100/250 mikrogramai, N=403) buvo lyginamas su du kartus per parą vartojamu flutikazono propionatu/salmeteroliu (250/50 mikrogramai, N=403) vyresniems kaip 12 metų astma sergantiems pacientams. Pirminė vertinamoji baigtis buvo 0-24 h FEV1 pokytis po 24 sav. gydymo. Tyrimo rezultatai parodė, kad vaistų poveikis FEV1 nesiskyrė.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Siekiant nustatyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su flutikazono furoatu/vilanteroliu, dažnį, buvo naudoti didelių astmos ir LOPL klinikinių tyrimų duomenys. Astmos klinikinio vystymo programoje dalyvavo iš viso 7 034 pacientai, kurių duomenys buvo įtraukti į bendrą nepageidaujamų reakcijų analizę. LOPL klinikinio vystymo programoje dalyvavo iš viso 6 237 tiriamieji, kurių duomenys buvo įtraukti į bendrą nepageidaujamų reakcijų analizę.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias vartojant flutikazono furoatą ir vilanterolį buvo pranešta dažniausiai, buvo galvos skausmas ir nazofaringitas. Išskyrus pneumoniją ir lūžius, saugumo duomenys pacientams, kurie serga astma ir LOPL, buvo panašūs. Klinikinių tyrimų metu pneumonija ir lūžiai buvo dažniau stebėti pacientams, sergantiems LOPL.

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 □
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtraukti	6 ■

preparatų terapine nauda	
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 □

* Pridėtinė terapinė nauda – vaistinis preparatas suteikia pridėtinę naudą pacientams, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui.
 ** Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – vaistinis preparatas suteikia pridėtinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu.
 *** Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – vaistinis preparatas suteikia pridėtinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu.

4. Išvada

Terapinė vertė balais – 9 balai.

Relvar Ellipta yra dar vienas sudėtinis inhaliacinio kortikosteroido ir ilgai veikiančio beta2 agonisto derinys astmai ir LOPL gydyti, kurio efektyvumas ir saugumas panašus į jau kompensuojamųjų vaistų ir kuris suteikia dar vieną pasirinkimo alternatyvą šiomis ligomis sergantiems pacientams.

Viršinininkas



Gintautas Barcys