

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 infektologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Profesinė draugija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Danguolė Važnaisienė, sekretoriatas@lid.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Biktarvy Sudėtinis preparatas: biktegraviro 50 mg, emtricitabino 200 mg ir tenofoviro alafenamido 25 mg (BIC/FTC/TAF)
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Biktarvy skirtas žmogaus imunodeficito virusu-1 (ŽIV-1) infekuotiems suaugusiesiems gydyti, kai nėra ir nebuvo nustatyta viruso atsparumo integrazės inhibitorių klasei, emtricitabinui arba tenofovirui
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	-
Klausimyno pateikimo data	2022 08 23
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.	
Pradiniam gydymui rekomenduojami pirmaeiliai antiretrovirusinės terapijos (ART) vaistų deriniai: - 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras (ABC) ir lamivudinas (3TC) arba sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras (TDF) ir emtricitabinas (FTC)) ir 1 II (raltegraviras (RAL), dolutegraviras (DTG)); - 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas arba sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir emtricitabinas) ir 1 PI (darunaviras) su kobicistatu stiprinančiomis dozėmis (DRV/c). Alternatyvieji ART vaistų deriniai: - 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas arba sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir emtricitabinas) ir 1 NNATI (efavirenzas); - 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas lamivudinas ir zidovudinas) ir 1 II (raltegraviras, dolutegraviras) arba 1 PI (darunaviras, lopinaviras) su ritonaviru arba kobicistatu stiprinančiomis dozėmis, arba 1 NNATI (efavirenzas).	
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 vertinamuoju vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
Šiuo metu galiojančiame ŽIV ligos diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, tvarkos apraše analizuojamo vaisto nėra, aprašas yra nuolat atnaujinamas. Europos AIDS klinikos asociacijos (angl. EACS) ŽIV gydymo rekomendacijose analizuojamas vaistas yra prie pirmaeilų vaistų derinių https://eacs.sanfordguide.com/art/initial-regimens-arv-naive-adults	

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

Pirmaeilis ART vaistų derinys:

- 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas arba sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir emtricitabinas) ir 1 II (raltegraviras, dolutegraviras);
- 2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas arba sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir emtricitabinas) ir 1 PI (darunaviras su kobicistatu stiprinančiomis dozėmis);
- 1 NATI ir 1 II (sudėtinis vaistinis preparatas dolutegraviras ir lamivudinas), jei neaptinkamas HBsAg, ŽIV-RNR < 500 000 kop/ml.
- 2 NATI ir 1 NNATI (sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir lamivudinas ir doravirinas).

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?

Taip.

2 NATI ir 1 II (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas ir dolutegraviras)

- BIC/FTC/TAF pranašumas:
- išvengiama potencialios sunkios padidinto jautrumo reakcijos, siejamos su abakaviru; nereikia ŽLA-B5701 tyrimo rezultato pradedant gydymą;
- išvengiama potencialaus kardiotoksinio abakaviro poveikio.

2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas abakaviras ir lamivudinas) ir 1 II (raltegraviras)

- BIC/FTC/TAF pranašumas:
- išvengiama potencialios sunkios padidinto jautrumo reakcijos, siejamos su abakaviru; nereikia ŽLA-B5701 tyrimo rezultato pradedant gydymą;
- išvengiama potencialaus kardiotoksinio abakaviro poveikio;
- dozavimas 1 tab. 1 k./d. (schema ABC/3TC 1 tab. 1 k./d. + RAL 400 mg 1 tab. 2 k./d. arba RAL 600 mg 2 tab. 1k./d.);
- aukštesnis atsparumo slenkstis: *in vitro* BIC veiksmingas prieš RAL ir elvitegravirui atsparias padermes;
- palyginti su RAL, mažesnė (4 %) kreatinfosfokinazės padidėjimo galimybė, lemianti miopatiją;
- palyginti su RAL, nedažnos (retesnės) odos alerginės reakcijos, retas Stivenso – Džonsono sindromas.

2 NATI (sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras (TDF) ir emtricitabinas) ir PI (darunaviras) su kobicistatu stiprinančiomis dozėmis:

- BIC/FTC/TAF pranašumas:
- palyginti su deriniais su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF), retesni inkstų nepakankamumo, proksimalinės inkstų tubulopatijos pasireiškimo atvejai;
- palyginti su deriniais su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF), retesni ir mažesnio laipsnio kaulų mineralinio tankio sumažėjimo atvejai;
- dozavimas 1 tab. 1 k./d.
- palyginti su deriniais su darunaviru, nėra ribojimo vartoti su maistu, nebūdingi virškinimo sistemos sutrikimai, odos alerginės reakcijos, nėra potencialaus kardiotoksinio poveikio.

1 NATI ir 1 II (sudėtinis vaistinis preparatas dolutegraviras ir lamivudinas), jei neaptinkamas HBsAg, ŽIV-RNR < 500 000 kop/ml.

- BIC/FTC/TAF pranašumas:
- nėra viremijos (ŽIV RNR skaičiaus) ribojimų pradedant gydymą;
- veiksmingas prieš HBV, HBsAg tyrimo atsakymas nebūtinai, pradedant gydymą.

2 NATI ir 1 NNATI (sudėtinis vaistinis preparatas tenofoviras ir lamivudinas ir doravirinas).

<p>- BIC/FTC/TAF pranašumas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) palyginti su deriniais su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF), retesni inkstų nepakankamumo, proksimalinės inkstų tubulopatijos pasireiškimo atvejai; 2) palyginti su deriniais su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF), retesni ir mažesnio laipsnio kaulų mineralinio tankio sumažėjimo atvejai; 3) galima skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas >30 mL/min arba <30 mL/min ir yra hemodializuojami, kai viremija buvo nuslopinta iki pradėdant taikyti hemodializės procedūras; deriniai su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF) ir lamivudinu nerekomenduojami, kai kreatinino klirensas <50 mL/min; deriniai su tenofoviro dizoproksilo fumaratu (TDF) ir emtricitabinu nerekomenduojami, kai kreatinino klirensas <30 mL/min, nepriklausomai nuo hemodializės taikymo.
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>Preparatas yra tarp pirmojo pasirinkimo vaistų pradiniam gydymui Europos AIDS klinikos asociacijos (angl. EACS) ŽIV gydymo rekomendacijose. Privalumai: gydymą galima pradėti bet kurioje stadijoje (nėra ŽIV RNR kiekio ir CD4 ląstelių skaičiaus apribojimų), taip pat ir pirminei infekcijai (dėl pakankamai aukšto atsparumo slenksčio ir reto atsparių padermių perdavimo ŽIV genotipo atsparumo tyrimo rezultatas prieš pradėdant gydymą nėra būtinas), nepriklausomai nuo ko-infekcijos su HBV (veiksmingas prieš HBV), esant ribotai inkstų funkcijai (kreatinino klirensas >30 mL/min arba <30 mL/min ir taikoma hemodializė), greitai (nereikia sulaukti ŽLA-B 5701, ŽIV genotipo atsparumo ir HBsAg tyrimų rezultatų) ir siekiant užtikrinti optimalų vartojimo reguliarumą (dozavimas 1 tab./d., nepriklauso nuo santykio su maistu). Taip pat pasižymi maža gydymą ribojančia tarpusavio sąveika su vaistais, skiriamais dėl gretutinių ligų ar komplikacijų. Preparatas taip pat rekomenduojamas gydymo keitimui dėl virusologinės nesėkmės ar nepageidaujimų reiškių toje pačioje ART klasėje (iš TDF ar ABC į TAF, iš DTG ar RAL – į BIC) arba tarp klasių (DRV/c arba NNATI į BIC).</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>Paašškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>Pirminis tikslas: užkirsti kelią su ŽIV susijusiam ligotumui ir mirštamumui. Tikslas pasiekiamas, kai skiriant veiksmingą antiretrovirusinę terapiją (šiuo atveju, BIC/FTC/TAF), pasiekiamas ir išlaikomas neišmatuojamas ŽIV RNR kiekis. Ilgainiū viruso supresija atstato imunitetą ir bendrą gyvenimo kokybę, sumažina AIDS apibrėžiančias ir neapibrėžiančias komplikacijas, ir užtikrina išgyvenamumo trukmę, artimą ŽIV neužsikrėtusiajai populiacijai. Antrasis tikslas: sumažinti ŽIV plitimo riziką visuomenėje. Gydymo metu pasiekiamas neišmatuojamas viruso krūvis užtikrina ŽIV plitimo visais - lytiniu, kraujo ir vertikaliu – keliais sustabdymą.</p>
<p>Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.</p>
<p>Naujai pradėtos ART atvejų skaičius Lietuvoje: 2019 m. – 244, 2020 m. – 179, 2021 m. – 180. BIC/FTC/TAF būtų skiriamas 20-25% naujų atvejų, taip pat – ART keitimo atvejais.</p>
<p>Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?</p>
<p>Vaistą gaunančių pacientų, pasiekusių neišmatuojamą viremiją (ŽIV RNR) po 48 ir 96 savaičių; pacientų, turėjusių nutraukti gydymą dėl nepageidaujimų reiškių, skaičius (proc.); reikšmingų atsparumo mutacijų, atsiradusių gydymo metu, skaičius (proc.). Išvardinti rodikliai apibūdina vaisto virusologines ir su saugumu susijusias ypatybes.</p>

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.
-
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

Sutrumpinimai:

ART – antiretrovirusinė terapija;

NATI – nukleozidiniai ir nukleotidiniai atvirkštinės transkriptazės;

NNATI – nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai inhibitoriai;

II – integrazės inhibitoriai;

PI – proteazių inhibitoriai;

RNR – ribonukleino rūgštis; ŽLA-B 5701 – žmogaus leukocitų antigenas B 5701; HBs – hepatito B paviršiaus antigenas;

ABC - abakaviras; 3TC - lamivudinas; TDF - tenofoviro dizoproksilo fumaratas; TAF - tenofoviro alafenamido fumaratais; FTC - emtricitabinas; DRV - darunaviras; c - kobicistatas; BIC – biktegraviras; DTG: dolutegraviras; RAL – raltegraviras.
