

ПРОТОКОЛ № 14

спільного Засідання групи технічного супроводу Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель виробів медичного призначення та групи експертів та фахівців, що залучаються до роботи Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель за напрямком «Закупівля медикаментів для лікування дорослих хворих на муковісцидоз»
від 06.12.2018 року

Порядок денний:

Обговорення проекту номенклатури лікарських засобів для лікування хворих на муковісцидоз старших 18 років за бюджетні кошти у 2019 році за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля медикаментів для лікування дорослих хворих на муковісцидоз».

Виступили:

Гляделова Н.П.:

I. Обґрунтування визначення номенклатури

Муковісцидоз – мультиорганне спадкове захворювання з переважним ураженням дихальної і травної систем і в переважній більшості випадків дебютує в дитячому віці за винятком первинно геніальної форми з вродженою білатеральною атрезією сім'явивідних проток. Порушення мукоцільярного кліренсу в поєднанні з секрецією надмірно густого слизу призводить до обструкції бронхів різного калібру густим аномальним секретом. В бронхолегеневій системі дуже рано виникає запальний процес. Розвиток кола «обструкція - запальний процес - інфекція - гіперсекреція слизу» прогресивно погіршує стан хворого. На ранніх стадіях інфекційним агентом переважно виступає *Staphylococcus aureus*, далі рано чи пізно приєднується, а в дорослому віці і переважає (75-80% пацієнтів) *Pseudomonas aeruginosa*. При більш сприятливому перебігу муковісцидозу, що спостерігається при маніфестації захворювання в більш старшому віці, бронхолегенева патологія проявляється повільно прогресуючим деформуючим бронхітом з помірно вираженим пневмосклерозом.

Близько 85% хворих на муковісцидоз мають недостатність екзокринної функції підшлункової залози. Недостатнє всмоктування в дванадцятипалій кишці, прогресуюча дистрофізація організму поглиблюють патологічні зміни в дихальній системі. Лікування муковісцидозу носить патогенетичний характер, здійснюється протягом усього життя із застосуванням замісної ферментотерапії панкреатином у формі мікросфер/мікрогранул в кишковорозчинній оболонці, щоденними заходами з розрідження густого мокротиння (щоденна інгаляційна терапія) та очищення від нього бронхіального дерева пацієнта, з антибактеріальною терапією інфекційних уражень дихальних шляхів. Також необхідною є пожиттєва вітамінотерапія та заходи з розрідження жовчі.

На сьогодні існують переконливі докази, що пожиттєві заходи (висококалорійна дієта, постійна підтримуюча терапія з дотриманням доз та кратності прийому ліків, лікувальна фізкультура, контроль інфекції) сприяють зменшенню кількості та ступеню тяжкості загострень, збереженню функції легенів та інших внутрішніх органів та систем, подовженню тривалості та покращенню якості життя пацієнтів, хворих на муковісцидоз.

Збільшення кількості пацієнтів з муковісцидозом дорослого віку відображає світові здобутки сучасних підходів ведення муковісцидозу. На сьогодні цей діагноз вже не є вироком на відміну від фатального дитячого захворювання на початку 30-х років минулого століття, коли було вперше описано цю патологію (середня тривалість життя хворих не перевищувала 2 роки). Зараз тривалість життя хворих на муковісцидоз значно зросла, що особливо помітно в розвинутих країнах з високим рівнем надання медичних послуг (38 – 48 років), де кількість хворих старших 18 років становить від 41% до 56%. У США серед усіх дорослих, хворих на муковісцидоз, 64% становлять пацієнти віком 18-29 років, 25% - 30-39, 10% - 40-49, 2% - віком більш ніж 50 років. Лікування хворих потребує значних коштів, які суттєво перевищують витрати на лікування більшості хронічних захворювань. Витрати на рік життя зменшуються, якщо в країні імплементовані успішні превентивні стратегії затримки розвитку хронічної синьогнійної та інших інфекцій, використовується підтримуюча терапія (респіраторна, ферментотерапія).

II Мета закупівлі

Метою проведення централізованої закупівлі медикаментів для лікування хворих на муковісцидоз віком старше 18 років є забезпечення препаратами для надання пожиттєвого медикаментозного супроводу пацієнтам з цією хворобою.

III Основні положення

Бобер Л.Й.: Враховуючи виділення додаткових коштів на 2019 рік за напрямом «Закупівля медикаментів для лікування дорослих хворих на муковісцидоз» в розмірі 12 100 000, 00 грн. пропоную розширити номенклатуру на 2019 рік такими лікарськими засобами, як **тобраміцин інгаляційний**.

Гляделова Н.П.: Зазначені лікарські засоби використовуються у протоколах лікування муковісцидозу, що затверджено наказом МОЗ України від 15.07.2016 року № 723

Відповідно розділу V, статті 53.1 Основ законодавства України про охорону здоров'я держава забезпечує заходи з профілактики рідкісних (орфанних) захворювань та організацію надання громадянам, які страждають на такі захворювання, відповідної медичної допомоги. З цією метою центральний орган виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я: в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України, громадяни, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, безперервно та безоплатно забезпечуються необхідними для лікування цих захворювань лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами. Для виконання умови безперервного отримання лікарських засобів для забезпечення пожиттєвих заходів ведення муковісцидозу вважаємо за доцільне розглянути

питання щодо єдиної номенклатури лікарських засобів для лікування хворих на муковісцидоз за бюджетні кошти без розподілу діти/дорослі.

Враховуючи, що переважна кількість (85%) хворих на муковісцидоз мають недостатність екзокринної функції підшлункової залози органічного характеру, корекція якої можлива лише пожиттєвою замісною ферментотерапією, до переліку медикаментів хворим на муковісцидоз старшим 18 років для централізованої закупівлі необхідно ввести ферменти підшлункової залози, які відповідають сучасним критеріям щодо їх ефективності і безпеки при тривалому застосуванні при даній патології. Ефективними визнані лише ті лікарські засоби, що містять ферменти підшлункової залози (ліпазу, амілазу, протеазу) у фізіологічному співвідношенні. Форма випуску препарату є важливим фактором, що визначає ефективність лікування. Більшість ферментних препаратів випускаються у вигляді драже або таблеток в кишковорозчинних оболонках, що захищає ферменти від вивільнення в шлунку і руйнування хлористоводневою кислотою шлункового соку. Розмір більшості таблеток або драже становить 5 мм і більше. Проте, відомо, що з шлунку одночасно з їжею можуть евакуюватися тверді частинки, діаметр яких становить не більше 2 мм. Більші частинки, зокрема ферментні препарати в таблетках або драже, евакуюються в міжтравний період, коли харчовий химус відсутній в дванадцятипалій кишці, що суттєво знижує їх ефективність. Тому ферментні препарати для замісної терапії хворим на муковісцидоз повинні бути виключно у вигляді мікросфер/ мікрогранул діаметр яких не перевищує 2 мм із захисним кишковорозчинним покриттям.

Відповідно до вимог наказу МОЗ України від 15.07.2016 року № 723 лікувальна доза на 1 хворого на 1 добу розраховується від 3 000 ОД ліпази/кг/добу до 10 000 ОД/кг/добу в залежності від клінічних симптомів та рівня фекальної еластази-1. Враховуючи, що хворі віком старше 18 років мають переважно важкий перебіг захворювання, середня доза на 1 добу складатиме 6 000 ОД/кг/добу. Середня вага хворих віком старше 18 років = 55 кг. Потреба для 1 хворого на 1 день ферментів підшлункової залози = 6000 ОД x 55 кг = 330 000 ОД/ 1 хворого/ 1 день (33 капсули ферментного препарату, що містить 10000 ОД ліпази на добу). Враховуючи велику добову дозу ферментного препарату для корекції екзокринної недостатності підшлункової залози 1 капсула препарату має містити не менше 25000 ОД ліпази (1 капсула = 25000 ОД ліпази, на добу – 13,2 капсули). Крім того, що зменшення кількості капсул на прийом більш зручне для пацієнта, має значення і економічна складова такого підходу. Орієнтуючись на цінову політику в фарммережі на сьогодні на ферментні препарати, що відповідають сучасним вимогам ефективності і безпеки їх по життєвого застосування, слід надавати перевагу висококонцентрованим препаратам. Водночас занепокоєння викликають ферментні препарати, до складу оболонки яких входить кополімер метакрилової кислоти. Зокрема, при вивченні випадків фіброзуючої колонопатії у Великобританії була зафіксована підвищена частота випадків фіброзуючої колонопатії у дітей при прийомі ферментних препаратів, які містять кополімер метакрилової кислоти. Отже при виборі ферментного препарату для замісної пожиттєвої високодозної терапії слід дати перевагу препаратам, що не містять кополімер метакрилової кислоти (Eudragit

L30 D50). Забезпечення своєчасного і безперервного лікування хворих на муковісцидоз з жорстким дотриманням повної компенсації потреби у ферментних препаратах в залежності від ступеня панкреатичної недостатності дозволяє зберегти життя хворим на муковісцидоз, запобігти тяжкій інвалідизації і прогресуванню дистрофізації організму, а також забезпечити ефективну медико-соціальну реабілітацію таким хворим.

Бобер Л.Й.:

Уповільнення прогресування патологічних процесів у легенях залишається головною метою терапії при муковісцидозі. Муколітики з доведеною ефективністю саме при муковісцидозі – Дорназа альфа та гіпертонічний розчин натрію хлориду 3%, 7%.

Дорназа альфа призначається пацієнтам з муковісцидозом віком від 5 років і старше в комбінації зі стандартною терапією муковісцидозу з показником форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) не менше 40 % від норми з метою покращення функції легень. На жаль, висока ціна препарату не дозволяє придбати його більшості хворих. У світі доведена ефективність, безпечність і можливість використання в амбулаторних умовах препарату Дорназа альфа. Цей препарат розроблений виключно для лікування хворих з даною патологією інгаляційним методом. У розвинутих країнах світу препарат Дорназа альфа у протокольному лікуванні хворих на муковісцидоз використовується з 1999 року (постійне інгаляційне застосування), що зумовило відчутне збільшення не тільки тривалості життя, але й покращення його якості, знизилася кількість госпіталізацій і частота загострень бронхолегеневих проблем, пов'язаних із цим захворюванням. Покращується ефективність лікування загалом та фізіотерапії зокрема.

Гляделова Н.П.: Прогресування хронічного запального процесу в бронхолегеневій системі, розвиток хронічної інфекції з суттєвим переважанням в бактеріальному спектрі *Ps. aeruginosa* – до 80 % (за даними світової літератури і результатами бактеріологічного дослідження, що проводились в Львівському центрі муковісцидозу КЗ ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр»), обумовлює необхідність тривалої **інгаляційної антибактеріальної терапії** в амбулаторних умовах. Інгаляції сухого порошку тобраміцину, розчину тобраміцину (курс 28 днів, що чергується з перервами у лікуванні на 28 днів) рекомендуються американськими настановами для пацієнтів, хворих на муковісцидоз, з хронічною інфекцією *Ps. aeruginosa* незалежно від тяжкості ураження легень, на невизначену тривалість терміну. Інгаляція азтреонаму рекомендована як альтернатива і європейськими, і американськими директивами, але в Україні, на жаль, цей антибактеріальний препарат не зареєстрований.

Основними напрямками базисної терапії муковісцидозу є замісна ферментотерапія, муколітична та антибактеріальна терапія направлена на боротьбу з інфекційними ураженнями легень, що розвиваються у хворих внаслідок змін електролітного складу та зневоднення секрету екзокринних залоз.

Пропозиції до номенклатури лікарських засобів, що закуповуватимуться за бюджетні кошти у 2019 році за бюджетною програмою КПКВК 2301400 за напрямком «Закупівля медикаментів для лікування дорослих хворих на муковісцидоз»

№ п/п	Міжнародна непатентована назва	Форма випуску, дозування	Наявність інформації про лікарський засіб в Державному реєстрі лікарських засобів України	Наявність затвердження протоколу лікування (наказ МОЗ України від №)	Відповідність Державному формуляру лікарських засобів або інших доказових джерел	Ціна відповідно до інформації із загальновідомих та доступних джерел, або ціна закупівлі за результатами процедури у попередньому бюджетном у періоді (якщо такі закупівлі проводились), грн
1	Панкреатин	Мінімікросфери в кишковорозчинній оболонці в одній капсулі 25 000 ОД	+	—	+	12,56
2	Дорназа альфа	Розчин для інгаляцій, 2,5 мг/2,5 мл в ампулах	+	2016/723	ДФ, БНФ	578,86

Форма випуску – капсули, ампули, порошок для інгаляцій, порошок для приготування розчину для інгаляцій .

*Редакція відповідно до рішення Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель №65 від 19.12.2018 року