

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.12.2019 № 2498

Методичні рекомендації планування та розрахунку потреби у лікарських засобах для лікування дорослих та дітей хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту

I. Загальна частина

1. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – це збірне поняття, що об'єднує різні форми артритів невідомої етіології, які дебютують у дітей до 16 років і тривають понад шість тижнів. На ґрунті клінічних проявів хвороби упродовж перших шести місяців ILAR (International League of Associations for Rheumatology) визначила 7 категорій/варіантів ЮРА.

2. При проведенні лікування хворих на ЮРА слід досягти поліпшення щонайменше на 50% упродовж 3 місяців, а стану неактивної хвороби – упродовж 6 місяців. У пацієнтів із системним ЮРА з активними системними проявами слід досягати регресу гарячки впродовж одного тижня лікування. Частота оцінок стану хвороби залежить від категорії/варіанта перебігу ЮРА, ступеня активності захворювання та наявності поза суглобових проявів. Необхідно щотижня проводити оцінку активності хвороби у хворих на системний артрит з активними системними проявами; щомісяця чи кожні 3 місяці – у хворих на ЮРА з високою/середньою активністю захворювання. Лікування слід коригувати доти, доки не досягнена мета.

3. У 20 – 30% дітей із ювенільним ревматоїдним артритом важкий, рефрактерний перебіг захворювання, що потребує призначення біологічних препаратів.

4. Біологічні препарати призначаються за відсутності 50% покращення через 3 місяці від початку лікування традиційними базовими препаратами та симптоматичними препаратами. Ефективність лікування у хворих на ЮРА визначають шляхом оцінки активності хвороби з використанням загальноприйнятих у педіатричній практиці валідизованих інструментів, а саме: JADAS-10, 27 та/або педіатричних критеріїв ACR 30%, 50%, 70%, 90% поліпшення.

5. Біологічні препарати для лікування ювенільного ревматоїдного артриту повинні використовуватися в комбінації з метотрексатом; якщо у пацієнта є непереносимість метотрексату або терапія метотрексатом вважається недоцільною, біологічний препарат може застосовуватись у вигляді монотерапії.

6. При неефективності біологічного препарату у лікуванні ЮРА впродовж 3 – 6 місяців слід проводити заміну на інший біологічний препарат.

7. У переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закупаються для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я передбачена закупівля за кошти державного бюджету наступних МНН для лікування окремих когорт хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту: адаліумаб, тоцилізумаб, етанерцепт, голіумаб.

8. Для розробки даних Методичних рекомендацій використовувалися джерела клінічних настанов, визначені додатком 4 до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» (із змінами), зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 29 листопада 2012 року за № 2001/22313, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 жовтня 2012 року № 832 «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» та інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

II. Формування потреби

1. Адаліумаб – це рекомбінантний імуноглобулін (IgG₁) людини, моноклональне антитіло, що містить тільки пептидні послідовності людини. Становить собою інгібітор фактору некрозу пухлин-альфа (далі – TNF-α). Препарат вводиться з частотою 1 раз на 2 тижні. Відтак річна кількість введенень складає 26.

Дозування препарату залежить від ваги: у разі ваги пацієнтів від 10 до 30 кг дозування складає 20 мг, у разі ваги пацієнта більше як 30 кг – дозування складає 40 мг.

Річна потреба адаліумабу з дозуванням 40 мг розраховується на основі кількості дорослих та кількості дітей, вагою більше як 30 кг, які потребують застосування адаліумабу та множиться на 26.

Річна потреба адаліумабу з дозуванням 20 мг (або дозуванням 40 мг у попередньо наповненому флаконі) розраховується на основі кількості дітей, вагою менше як 30 кг, які потребують прийому адаліумабу та множиться на 26.

2. Тоцилізумаб – це рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло до людського рецептора інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) з підкласу імуноглобулінів IgG₁, інгібітор інтерлейкіну-6. Препарат може бути у формах випуску для внутрішньовенного застосування та підшкірного застосування в залежності від затвердженої номенклатури.

Препарат у формі випуску для внутрішньовенного застосування має різні режими застосування для пацієнтів з системним ювенільним ревматоїдним артритом (далі – сЮРА) та з поліартикулярним ювенільним ревматоїдним артритом (далі – пЮРА), а також різною вагою, а саме:

пацієнти з вагою менше як 30 кг: 12 мг/кг кожні два тижні для сЮРА та 10 мг/кг кожні 4 тижні для пЮРА;

пацієнти з вагою більше як 30 кг: 8 мг/кг кожні два тижні для сЮРА та 8 мг/кг кожні 4 тижні для пЮРА.

Препарат у формі випуску для підшкірного застосування має різні режими застосування для пацієнтів з системним ювенільним ревматоїдним артритом (сЮРА) та з поліартикулярним ювенільним ревматоїдним артритом (пЮРА), а також різною вагою, а саме:

пацієнти з вагою менше як 30 кг – 162 мг кожні два тижні для сЮРА та 162 мг кожні 3 тижні для пЮРА;

пацієнти з вагою більше як 30 кг – 162 мг кожен тиждень для сЮРА та 162 мг кожні 2 тижні для пЮРА.

Оскільки препарат у формі випуску для внутрішньовенного застосування доступний у 2 формах дозування, то з метою оптимізації залишків препарату рекомендується базувати розрахунки потреби на основі вагових категорій задля досягнення необхідної дози:

для пацієнтів з сЮРА:

від 6 до 12 кг – 2 флакони по 80 мг;

13 – 16 кг – 1 флакон по 200 мг;

17 – 22 кг – 1 флакон по 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

23 – 30 кг – 1 флакон по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

31 – 35 кг – 1 флакон по 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

36 – 45 кг – 1 флакон по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

46 – 50 кг – 2 флакони по 200 мг;

51 – 60 кг – 2 флакони 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

61 – 70 кг – 2 флакони по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

>70 кг – 3 флакони по 200 мг (максимальне дозування).

Для пацієнтів з пЮРА:

від 6 до 16 кг – 2 флакони по 80 мг;

17 – 20 кг – 1 флакон по 200 мг;

21 – 28 кг – 1 флакон по 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

29 – 30 кг – 1 флакон по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

31 – 35 кг – 1 флакон по 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

36 – 45 кг – 1 флакон по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

46 – 50 кг – 2 флакони по 200 мг;

51 – 60 кг – 2 флакони 200 мг + 1 флакон по 80 мг;

61 – 70 кг – 2 флакони по 200 мг + 2 флакони по 80 мг;

>70 кг – 3 флакони по 200 мг (максимальне дозування).

Розрахунок кількості тоцилізумабу у формі випуску для внутрішньовенного застосування (у флаконах по 80 мг та 200 мг) здійснюється на основі кількості дітей та дорослих у розрізі вагових категорій в котрих системний ювенільний ревматоїдний артрит, які потребують 26 введень на рік, та кількості дітей та дорослих у розрізі вагових категорій в котрих поліартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, які потребують 13 введень на рік.

Річна потреба тоцилізумабу у формі випуску для підшкірного застосування (162 мг) розраховується на основі кількості дітей, вагою менше 30

кг, хворих на системний ювенільний ревматоїдний артрит, та множиться на 26 та кількості дітей, вагою менше 30 кг, хворих на поліартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, та множиться на 17.

Річна потреба тоцилізумабу у формі випуску для підшкірного застосування (162 мг) розраховується на основі кількості дорослих та кількості дітей, вагою більше 30 кг, хворих на системний ювенільний ревматоїдний артрит, та множиться на 52 та кількості дорослих та кількості дітей, вагою більше 30 кг, хворих на поліартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, та множиться на 26.

3. Етанерцепт – це химерний білок рецептора TNF- α людський та p75F α , інгібітор TNF- α . Вводиться з частотою 1 раз на тиждень. Річна кількість введень складає 52. Дозування залежить від ваги пацієнта. Якщо вага пацієнта менше 30 кг, то доза становить 25 мг на введення, у разі якщо вага пацієнта більше 30 кг – 50 мг на введення.

Розрахунок кількості етанерцепту у попередньо наповнених шприцах по 25 мг здійснюється на основі кількості дітей, що важать до 30 кг, які потребують прийому етанерцепту та множиться на 52.

Розрахунок кількості етанерцепту у попередньо наповнених шприцах по 50 мг здійснюється на основі кількості дорослих та дітей, що важать більше 30 кг, які потребують прийому етанерцепту та множиться на 52.

4. Голіумаб – це людське моноклональне антитіло, яке формує високоафінні стабільні комплекси з розчинними та трансмембранними біоактивними формами TNF- α , що попереджує зв'язування TNF- α з власними рецепторами. Належить до фармакотерапевтичної групи інгібіторів TNF- α . Вводиться з частотою 1 раз на місяць.

Річна кількість введень складає 12. У дорослих пацієнтів дозування на одне введення фіксоване і складає 50 мг.

Розрахунок кількості голіумабу у попередньо наповнених шприцах по 50 мг здійснюється на основі кількості дорослих та дітей з вагою більше 40 кг, які потребують прийому голіумабу та множиться на 12.

5. Для окремих пацієнтів можуть використовуватись режими лікування з меншою частотою використання препаратів та меншими дозуванням.

6. Перерахунок кількості препарату здійснюється відповідно до правил округлення чисел.

7. У разі внесення змін до переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закуповуються за напрямами використання бюджетних коштів за програмою «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», розрахунок потреби у нових лікарських засобах та медичних виробах має відбуватись згідно з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів та інструкціями щодо застосування (використання) медичних виробів, а також у відповідності до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я

України» (із змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

8. Розрахунок потреби в препаратах для лікування дорослих та дітей хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту, здійснюється на основі даних структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій щодо кількості дорослих та дітей хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту, в розрізі адміністративно-територіальних одиниць із зазначенням маси тіла, місяця та року народження пацієнта, діагнозу пацієнтів, інформації про лікуючого лікаря, про рішення Комісії. Необхідно також зазначити назви лікарських засобів відповідно до затвердженої номенклатури, а також дозування на одиницю вимірювання, кількості застосувань на рік, кількості одиниць на разове застосування, кількості одиниць препарату на рік, коментарі тощо.

III. Принцип розподілу видатків

1. Розподіл видатків державного бюджету здійснюється відповідно до інформації про дорослих та дітей хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту, у адміністративно-територіальних одиницях або закладах охорони здоров'я, що отримана з останніх доступних заявок, реєстрів, звітів.

IV. Результативні показники, що характеризують виконання бюджетної програми

№ п/п	Показники	Одиниці виміру	Джерело інформації	Прогнозовані показники (кількість, відсоток)
1	продукту			
1.1	Кількість дорослих та дітей хворих на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту, які забезпечені лікуванням	Осіб	Заявки регіонів, реєстри, звіти	
2	якості			
2.1	Рівень забезпечення медикаментами дорослих та дітей хворих на резистентну форму ревматоїдного артриту	Відсоток	Заявки регіонів, реєстри, звіти	

3	ефективності			
3.1	Середні витрати на закупівлю медикаментів для однієї дитини або дорослого, хворого на резистентну форму ювенільного ревматоїдного артриту	Тис. грн	Внутрішньогосподарський (управлінський) облік	

**Генеральний директор
Директорату медичних послуг**

О. Сухорукова