

ЗАЯВА на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

1) Представництво «Адамед Фарма С.А.», в Україні

2) 01133, м. Київ, бул. Л. Українки, 23, офіс 2.

3) +38 044 374 67 55

4) olga.ocheretyana@adamed.com

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу: ЗОЛАФРЕН.

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Olanzapine.

3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): *діюча речовина*: 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну; *допоміжні речовини*: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат; оболонка: гідроксипропілметилцелюлоза (гіпромелоза), поліетиленгліколь (Макрогол) 400, барвник Yellow No.6 Al-Lake (E 110), титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), лактози моногідрат.

4) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів): таблетки, вкриті оболонкою 5 мг, 10 мг.

5) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні

Реєстраційне посвідчення: UA/2604/01/02. Наказ МОЗ: №2669 від 18.11.2020. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 18.11.2020. Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща.

б) фармакологічна дія лікарського засобу

Оланзапін є антипсихотичним, антиманіакальним лікарським засобом, який стабілізує настрій, із широким спектром фармакологічної дії, зумовленої впливом на різні рецептори. Виявлено зв'язування з серотоніновими рецепторами 5 HT_{2A/2C}, 5 HT₃, 5 HT₆, допаміновими рецепторами D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, мускариновими рецепторами M₁-M₅, адренергічним рецептором α₁ і гістаміновим H₁-рецептором. У ході досліджень поведінки тварин, яким вводили оланзапін, виявлено антагонізм оланзапіну як до серотонінових рецепторів 5HT, так і до допамінових та холінергічних. Оланзапін має вищий рівень зв'язування з рецепторами серотоніну 5HT₂, ніж з рецепторами допаміну D₂, у моделях як *in vitro*, так і *in vivo*. Електрофізіологічні дослідження показали, що оланзапін селективно зменшує збудливість мезолімбічних (A10) допамінергічних нейронів, проявляючи при цьому незначний вплив на стріарні (A9) шляхи, пов'язані з моторною функцією. Оланзапін гальмує умовний рефлекс уникнення, що свідчить про його антипсихотичну активність при прийомі в дозах, менших, ніж дози, що спричиняють каталепсію, яка є ознакою побічних моторних ефектів. На відміну від деяких інших антипсихотичних лікарських засобів, оланзапін посилює реакції на подразники при проведенні анксиолітичного тесту.

При одноразовому прийомі 10 мг оланзапіну у ході позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) за участю добровольців з'ясовано, що оланзапін мав більший рівень зв'язування з рецепторами 5 HT_{2A}, ніж з допаміновими рецепторами D₂. Крім того, у результаті аналізу зображень, отриманих під час досліджень пацієнтів, хворих на шизофренію, методом однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), з'ясувалося, що у пацієнтів, чутливих до оланзапіну, менший рівень зв'язування зі стріарними D₂-рецепторами, ніж у

інших чутливих до антипсихотиків та рисперидону пацієнтів, який порівнянний з таким у пацієнтів, чутливих до клозапіну.

7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A H03.

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява

Оланзапін показаний для лікування шизофренії.

9) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні

Оланзапін показаний для лікування шизофренії.

Оланзапін ефективний для підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на початкову терапію.

Оланзапін показаний для лікування маніакальних епізодів помірного та тяжкого ступеня.

Оланзапін показаний для профілактики повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії.

10) спосіб застосування

Дорослі.

Шизофренія. Рекомендована початкова доза оланзапіну становить 10 мг 1 раз на добу.

Маніакальні епізоди. Рекомендована початкова доза оланзапіну як монотерапії становить 15 мг на добу або 10 мг на добу при комбінованому лікуванні.

Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. Рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу. Пацієнти з біполярними розладами, які отримували оланзапін для лікування маніакальних епізодів, продовжують отримувати оланзапін у тому ж дозуванні і для профілактики повторних нападів. За умови розвитку нового маніакального, депресивного або змішаного епізоду лікування необхідно продовжувати (у разі необхідності оптимізувавши дозу) разом із підтримуючою терапією для лікування симптомів порушення настрою, якщо є клінічна необхідність.

Лікування шизофренії, маніакальних епізодів та попередження рецидивів біполярного розладу. Щоденну дозу визначати на підставі клінічного статусу в діапазоні від 5 до 20 мг на добу. Збільшення рекомендованої початкової дози проводити з інтервалами не менше 24 годин лише після клінічного обстеження. Оланзапін застосовувати незалежно від прийому їжі, оскільки вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату. При відміні препарату завершення терапії потрібно проводити поступово.

11) наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я.

Шизофренія відноситься до пріоритетних захворювань у віці 15–49 і 50–69 років (код F20, згідно з МКХ-10).

3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та ролі лікарського засобу в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу. Зазначити перелік (номенклатуру) або документ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Якщо пункти 4–13 досьє містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.

Шизофренія — це хронічний психічний розлад, який включає позитивні, негативні симптоми та симптоми, пов'язані з настроєм, а також когнітивні порушення. Шизофренія уражує близько 1 % населення. В ЄС на цю хворобу страждає близько 5 млн осіб. За різними літературними джерелами, приблизно у 60 % пацієнтів відзначають негативні симптоми шизофренії, які істотно впливають на щоденні функції хворих. Згідно офіційної статистики МОЗ України, станом на 31 грудня 2018 р. амбулаторну психіатричну допомогу у лікувально-профілактичних закладах комунальної форми власності отримували 117 319 осіб із діагнозом шизофренія (код F20, згідно з МКХ-10). Протягом 2018 р. кількість осіб із вперше встановленим діагнозом шизофренії становила 2 044. Будь-яких статистичних даних щодо форм і типів шизофренії немає.

Актуальність проблеми якісної фармакотерапії шизофренії пов'язана насамперед з тим, що хронічний перебіг захворювання, зростання негативних симптомів, нейропсихологічного дефіциту та соціальної дезадаптації в результаті хвороби призводять до інвалідизації молодих і активних у фізичному плані осіб та спричиняють значні економічні витрати суспільства загалом.

Опубліковані дослідження з оцінки терапії у підлітків і дорослих із шизофренією продемонстрували, що оланзапін виявляє значну ефективність при лікуванні позитивних симптомів і гострих збуджених станів, а його застосування помірно краще за галоперидол або рисперидон для лікування негативних та емоційних симптомів. Дослідження продемонстрували, що при застосуванні оланзапіну загострення симптоматики, яке призводить до необхідності госпіталізації, виникає рідше, ніж при використанні рисперидону чи АП першої генерації.

Оланзапін рекомендований «Настановою 00072. Шизофренія», опублікованій на онлайн платформі з протоколами на засадах доказової медицини МОЗ України, для підтримувального лікування хворих на шизофренію.

За результатами змодельованого аналізу (модель Маркова) загальні витрати за 25-річний курс лікування 1 пацієнта із застосуванням оланзапіну у якості підтримувальної терапії складає 585 130,29 грн, при застосуванні рисперидону — 589 050,49 грн.

Інкрементальний показник співвідношення «вартість–корисність» (ICUR) при застосуванні оланзапіну становить –1 539 857,98 грн, що свідчить про те, що оланзапін економить гроші та загалом забезпечує вищу ефективність лікування шизофренії у порівнянні із застосуванням рисперидону.

Включення ЗОЛАФРЕНу (оланзапіну), таблетки, вкриті оболонкою, по 5 і 10 мг до Національного переліку основних лікарських засобів розширює вибір лікарів і пацієнтів при призначенні підтримувальної терапії шизофренії, в т. ч. для хворих, які не можуть застосовувати доступні АП через несприятливі серйозні ПР або нетолерантність до ЛЗ, дозволяє економити гроші та є більш корисним за показником «вартість–корисність» у порівнянні з рисперидоном.

ЗОЛАФРЕН (оланзапін), таблетки, вкриті оболонкою, по 5 і 10 мг пропонується до державної оцінки медичних технологій з метою включення до Національного переліку основних лікарських засобів у групу 1. Лікарські засоби, що застосовуються при психотичних розладах класу XXIV. Лікарські засоби для лікування психічних і поведінкових розладів.

Директор Вельгош Т.М.

(найменування посади уповноваженої особи заявника)



(підпис)

2021 р.