

**ЗАЯВА**

**на проведення державної оцінки медичних технологій**

**1. Інформація про заявника**

**1) Найменування/П.І.Б. заявника**

ТОВ «Тева Україна»

**2) Місцезнаходження (місце проживання)**

02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, будинок 1в, поверх 9, Україна

**3) Номер телефон( факсу):**

(044) 594 7080 / (044) 594 7081

**4) Адреса електронної пошти**

Natalia.Petrashenko@teva.ua

**1. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.**

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ і Ко КГ (виробництво лікарського засобу, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості лікарського засобу), Німеччина; АТ Фармацевтичний завод Тева (контроль якості лікарського засобу (випробування клітинної активності лікарського засобу)), Угорщина; Вайтхауз Аналітікал Лабораторіз, ЛЛС (контроль якості лікарського засобу (цілісність системи контейнер/закупорювальний засіб після вторинного пакування)), США; Меркле ГмбХ (вторинне пакування; дозвіл на випуск серії), Німеччина; Трансфарм Логістік ГмбХ (вторинне пакування)/Тева Фармасьютикалз Юероп Б.В. (дозвіл на випуск серії), Німеччина/Нідерланди.

**2. Дані щодо заявленого лікарського засобу**

**1) Торговельна назва лікарського засобу**

АДЖОВІ™ (AJOVY®)

**2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування**

Fremanezumab.

**3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини)**

Діюча речовина: фреманезумаб; 1 попередньо наповнений шприц (1,5 мл розчину) містить фреманезумабу 225 мг. Допоміжні речовини: L-гістидин, L-гістидину гідрохлориду моногідрат, сахароза, динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) дигідрат, полісорбат 80, вода для ін'єкцій.

**4) Форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатури (переліків, списків, реєстрів)**

Розчин для ін'єкцій, 225 мг/1,5 мл; по 1,5 мл розчину у попередньо наповненому шприці; по 1 або 3 шприци в картонній коробці.

**5) Відомості про державну реєстрацію лікарського засобу в Україні**

Реєстраційне посвідчення: UA/18633/01/01. Наказ МОЗ № 517 від 22.03.2021. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 22.03.2021 по 22.03.2026.

**6) Фармакологічна дія лікарського засобу**

Фреманезумаб є гуманізованим моноклональним антитілом IgG2Δа/каппа, що отримане на базі мишачого прекурсору.

с. 4.

Фреманезумаб селективно зв'язується з лігандом пептиду, що кодується геном кальцитоніну (*Calcitonin gene-related peptide*; CGRP) і блокує зв'язування обох ізоформ CGRP ( $\alpha$ - і  $\beta$ -CGRP) з рецептором CGRP.

Точний механізм дії, завдяки якому фреманезумаб попереджає мігренозні атаки, невідомий, однак вважається, що превенція мігрени досягається за рахунок модуляції системи трійчастого нерву. Встановлено, що під час мігрени рівні CGRP суттєво підвищуються та повертаються до нормальних значень при зменшенні головного болю.

Фреманезумаб має високу специфічність до CGRP і не зв'язується зі спорідненими елементами (такими як амелін, кальцитонін, інтермедин та адреномедулін).

**7) Фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією**

Антагоністи пептиду, який кодується геном кальцитоніну. Код АТХ N02CD03.

**8) Одне показання до медичного застосування, за яким подається заява**

Превентивна терапія дорослих пацієнтів з хронічною мігренню після неефективності двох ліній превентивної терапії.

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

Лікарський засіб показаний для превентивної терапії мігрени у дорослих, у яких мігренозні атаки спостерігаються щонайменше 4 дні на місяць.

**10) Спосіб застосування**

Існують два варіанти підшкірного дозування: 225 мг, один раз на місяць (застосування щомісячно) або 675 мг, один раз кожні три місяці (застосування щоквартально)

**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**

Мігрень не входить до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки згідно наказу МОЗ України від 07.10.22 року № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки».

**3. Короткий опис пропозиції щодо лікарського засобу**

Мігрень (МКХ G43.0) — хронічне неврологічне захворювання, що характеризується нападами пульсуючого, часто одобічного головного болю, які посилюються під час фізичної активності й пов'язані з фотофобією, фонофобією, нудотою та блюванням. Мігрень є одним з найпоширеніших типів первинного головного болю та вважається сімейним, епізодичним і комплексним сенсорним порушенням, яке пов'язане з сукупністю симптомів і головним болем.

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що мігрень є первинним головним болем, що спричиняє значну працездатність. Її поширеність становить близько 15 % у загальній популяції. Згідно з дослідженням глобального тягаря захворювань, мігрень є другим за поширеністю неврологічним розладом у світі та причиною інвалідизації більше, ніж усі інші неврологічні розлади разом узяті.

У 2019 році, за даними The Institute for Health Metrics and Evaluation (USA), в усьому світі мігрень була причиною 42,1 млн років життя (95 % ДІ 6,42–95,6), прожитих з працездатністю (Years Lived with Disability – YLD), або 4,8 % (95 % ДІ 0,8–10,1) від загальної кількості YLD у 2019 році. За цим показником мігрень стабільно посідає друге місце (у 1990, 2010 та 2019 роках) серед причин, що впливають на цей глобальний показник.


Хронічна мігрень є найбільш соціально важливою та витратною для системи охорони здоров'я, важко піддається лікуванню. Удосконалена профілактична терапія зі стійким і постійним

профілем ефективності у пацієнтів з хронічною мігренню зменшує кількість мігренозних нападів та відповідно зменшує використання ЛЗ для лікування гострих нападів, днів непрацездатності пацієнтів. Ефективна профілактична терапія хронічної мігрени має великий соціальний вплив та зменшує тягар на систему охорони здоров'я.

Оскільки в Національному переліку основних лікарських засобів для профілактики мігрени існує тільки пропранолол та немає жодного іншого профілактичного ЛЗ, а згідно опитування фахівців перша лінія профілактичної терапії ХМ виявляється неефективною у 37 % пацієнтів, які потребують другої лінії профілактичної терапії, цільової популяцією обрані дорослі пацієнти з ХМ, у яких неефективні попередні 2 лінії превентивної терапії.

Ключовим фактором у патогенезі мігрени є CGRP. CGRP — це нейропептид із 37 амінокислот, який відіграє роль у серцево-судинній, кишковій, центральній та периферичній нервовій системах. CGRP є потужним вазодилататором і присутній в аферентах, що іннервують менінгеальні кровonosні судини, його вазодилататорний ефект опосередковується оксидом азоту (NO)-залежними та NO-незалежними шляхами. CGRP є нейромедіатором, який може посилювати синаптичну передачу, опосередковану глутаматергічною сигналізацією. Підвищення рівня CGRP можна виявити в яремній венозній крові під час нападів мігрени. Внутрішньовенне введення CGRP викликає мігрень у пацієнтів з мігренню, але не у здорових добровольців.

Вважається, що CGRP діє на багатьох ділянках уздовж тригеміноваскулярного шляху. Периферичне вивільнення CGRP у мозкових оболонках викликає артеріальну вазодилатацію та може призвести до стерильного запалення та активації менінгеальних ноцицепторів. CGRP діє опосередковано на периферії, викликаючи екстравазацію плазми шляхом подальшого збільшення вивільнення субстанції P, та центрально в трійчастому ганглії, де він може брати участь у передачі сигналів між нейронами трійчастого ганглія. Крім того, CGRP також бере участь у передачі сигналів нейронально-гліальних клітин у трійчастому ганглії, що може сприяти периферичній сенсибілізації.

<p><u>Експерт з медичних питань ТОВ «Тева Україна»</u> (найменування посади уповноваженої особи заявника)</p> <p><u>Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»</u> (найменування посади уповноваженої особи заявника)</p>	<p>Джура Н.І.П</p> <p><i>[Handwritten Signature]</i> (підпис)</p> <p>Кухарська О.С.</p> <p><i>[Handwritten Signature]</i> (підпис)</p> 
<p><i>[Handwritten Signature]</i> 05 Березня 2024 р.</p>	