

ЗАЯВА на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

- 1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника – ТОВ Іпсен Юкрейн Сервісіз, Лікарчук Ярослава Ігорівна (генеральний директор), Лелека Марія Василівна (менеджер з розробки та розвитку комерційних програм);
- 2) місцезнаходження (місце проживання) – м. Київ, вул. Дегтярівська, 27Т;
- 3) номер телефону (телефаксу) – 044-5026529 ;
- 4) адреса електронної пошти – mariya.leleka@ipsen.com.

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу.

- 1) Торговельна назва лікарського засобу: Диспорт®.
- 2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Ботулінічний токсин типу А 300 ОД та 500 ОД (abobotulinumtoxinA).
- 3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):
діюча речовина: Clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex (1 флакон містить комплекс ботулінічний токсин типу А-гемаглютинін 500 ОД),
допоміжні речовини: розчин альбуміну людини, лактоза моногідрат.
- 4) Форма випуску:
порошок для розчину для ін'єкцій.
- 5) Відомості про державну реєстрацію/сертифікацію якості ЛЗ або іншої медичної технології порівняння в Україні:

Таблиця 1. Відомості про державну реєстрацію

№ РП	Термін дії з/по	Назва/лікарська форма	Склад діючих Речовин	Виробник	Заявник
UA/13719/01/01	24.06.2019 - 24.06.2024	ДИСПОРТ® порошок для розчину для ін'єкцій по 500 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	1 флакон містить комплекс ботулінічний токсин типу А-гемаглютинін 500 ОД	ІПСЕН БІОФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія	ІПСЕН ФАРМА, Франція
UA/13719/01/02	24.06.2019 - 24.06.2024	ДИСПОРТ® порошок для розчину для ін'єкцій, по 300 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	1 флакон містить комплекс ботулінічний токсин типу А-гемаглютинін 300 ОД	ІПСЕН БІОФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія	ІПСЕН ФАРМА, Франція

б) Фармакологічна дія лікарського засобу:

Комплекс ботулінічний токсин типу А-гемаглютинін (*Clostridium botulinum* type A toxin-haemagglutinin complex) блокує периферичну холінергічну передачу в нервово-м'язовому синапсі шляхом пресинаптичної дії в ділянці,

проксимальній від місця вивільнення ацетилхоліну. Токсин діє на нервові закінчення, протидіючи Ca^{2+} -залежним явищам, які призводять до вивільнення медіатора. Він не діє на постгангліонарну холінергічну передачу або на постгангліонарну симпатичну передачу. Дія токсину передбачає початковий етап зв'язування, коли токсин швидко і міцно прикріплюється до пресинаптичної мембрани. Надалі відбувається інтерналізація, в ході якої токсин перетинає пресинаптичну мембрану, не викликаючи паралічу. Зрештою токсин блокує вивільнення ацетилхоліну, порушуючи Ca^{2+} -залежний механізм його виділення, і, таким чином, знижує потенціал кінцевої пластини та призводить до паралічу. Відтворення передачі нервового імпульсу відбувається поступово, з утворенням нових нервових закінчень та відновленням контактів з постсинаптичною моторною кінцевою пластинною; у піддослідних тварин цей процес триває від 6 до 8 тижнів.

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

Міорелаксанти з периферичним механізмом дії. Код АТХ M03A X01.

8) Одне показання до медичного застосування, за яким подається заява:
Диспорт® призначений для симптоматичного лікування фокальної спастичності:

- динамічної еквінусної деформації стопи у дітей віком від 2 років з церебральним паралічем, терапію проводять в спеціалізованих лікувальних закладах.

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

Диспорт® призначений для симптоматичного лікування фокальної спастичності:

- верхніх кінцівок у дорослих;
- нижніх кінцівок у дорослих з ураженням гомілковостопного суглоба після перенесеного інсульту або травматичного ушкодження головного мозку;
- динамічної еквінусної деформації стопи у дітей віком від 2 років з церебральним паралічем, терапію проводять в спеціалізованих лікувальних закладах.

- верхніх кінцівок у дітей з церебральним паралічем віком від 2 років.

Диспорт® призначений для симптоматичного лікування у дорослих:

- спастичної кривоший;
- блефароспазму;
- геміфаціального спазму;
- первинного гіпергідрозу пахвових западин тяжкого ступеня, який не відповідає на застосування топічних антиперспірантних та антигідротичних засобів.

Диспорт® призначений для тимчасового покращення помірної або вираженої форми:

- глабеллярних зморшок (вертикальних зморшок між бровами) при максимальному насупленні та/або

- латеральних періорбітальних зморшок («гусячі лапки») при максимальній посмішці

у дорослих віком до 65 років, коли різка вираженість цих зморшок чинить сильний психологічний вплив на пацієнта.

10) спосіб застосування

Фокальна спастичність у дітей з церебральним паралічем віком від 2 років.

Таблиця 2. Максимальні загальні дози Диспорту® на сеанс лікування та мінімальні проміжки часу до повторного сеансу

Кінцівка	Максимальна загальна доза Диспорту® на сеанс лікування	Мінімальний проміжок часу до повторного сеансу
Одна нижня кінцівка	15 ОД/кг або 1000 ОД*	Не раніше 12 тижнів
Обидві нижні кінцівки	30 ОД/кг або 1000 ОД*	
Одна верхня кінцівка	16 ОД/кг або 640 ОД*	Не раніше 16 тижнів
Обидві верхні кінцівки	21 ОД/кг або 840 ОД*	
Верхні та нижні кінцівки одночасно	30 ОД/кг або 1000 ОД*	Не раніше 12 – 16 тижнів

*залежно від того, яка з доз є меншою

Динамічна еквінусна деформація стопи, спричинена фокальною спастичністю внаслідок церебрального паралічу, у дітей віком від двох років

Дозування впродовж початкового та подальших сеансів лікування має бути адаптовано для конкретної особи з урахуванням розміру, кількості та розташування залучених м'язів, ступеня тяжкості спастичності, наявності місцевої м'язової слабкості, реакції пацієнта на попереднє лікування та/або побічних реакцій при застосуванні ботулінічних токсинів в анамнезі. На початку лікування доцільно застосовувати нижчу стартову дозу.

Максимальна загальна доза Диспорту®, застосована протягом сеансу лікування, не повинна перевищувати 15 ОД/кг при введенні в одну нижню кінцівку або 30 ОД/кг при введенні в обидві нижні кінцівки. Крім того, загальна доза Диспорту® протягом одного сеансу лікування не повинна перевищувати 1000 ОД або 30 ОД/кг залежно від того, яка з цих величин є меншою. Загальну дозу, що вводять, слід розділити між ураженими спастичними м'язами нижньої(их) кінцівки(ок). По можливості, дозу, яку вводять в один м'яз, слід розподілити між кількома точками введення.

Загалом у кожне окреме місце ін'єкції потрібно вводити не більш ніж 0,5 мл Диспорту®. Рекомендовані дози наведено у таблиці 11.

Таблиця 3

М'язи	Рекомендована доза Диспорту® при введенні в один м'яз однієї ноги (ОД/кг маси тіла)	Кількість місць для ін'єкцій в один м'яз
<i>Gastrocnemius</i>	Від 5 до 15 ОД/кг	До 4
<i>Soleus</i>	Від 4 до 6 ОД/кг	До 2
<i>Tibialis posterior</i>	Від 3 до 5 ОД/кг	До 2

Загальна доза	До 15 ОД/кг
---------------	-------------

Повторне лікування Диспортом® слід призначати у разі зменшення ефекту попередньої ін'єкції, але не частіше ніж 1 раз на 12 тижнів. У клінічному дослідженні більшість пацієнтів отримували повторний курс лікування через 16–22 тижні, проте у деяких пацієнтів тривалість відповіді була довшою – 28 тижнів. Залежно від ступеня та картини м'язової спастичності на момент повторної ін'єкції може бути потрібна зміна дози Диспорту® та м'язів, в які здійснюється ін'єкція.

Клінічного поліпшення можна очікувати протягом 2 тижнів після ін'єкції.

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.

Ботулінічний токсин 500 ОД та 300 ОД присутній у Національному переліку основних лікарських засобів (показання для застосування - міорелаксанти периферичної дії). Однак він відсутній у Базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Компанією підготовано досье для проведення державної оцінки медичних технологій на виконання постанови КМУ № 1300 пункт 4 підпункт 3, в якому зазначено, що до 1 січня 2023 р.: провести державну оцінку медичних технологій (зокрема за скороченою процедурою) для лікарських засобів, внесених до зазначеного Національного переліку, які відсутні в Базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Ботулінічний токсин типу А 300 ОД присутній в Номенклатурі центральних закупівель за напрямом "Медикаменти для дітей, хворих на дитячий церебральний параліч".

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 досье містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.

Дитячий церебральний параліч є однією з основних причин дитячої неврологічної інвалідності. Дитячий церебральний параліч є гетерогенною групою клінічних синдромів, для яких загальною ознакою є непрогресуюче порушення рухових функцій і пози. Поширеність дитячого церебрального паралічу (ДЦП) висока і складає 2 - 3 випадки на 1000 живих немовлят.

70% дітей із ДЦП мають спастичність, симптоми якої значно впливають на життя дітей (*Pulgar, Bains et al. 2019*)

Інвалідність при спастичних формах дитячого церебрального паралічу пов'язана з патологічним підвищенням тону м'язів. Саме підвищення м'язового тону затрудняє рухи хворих, викликає розвиток тугорухомості у суглобах і в загальному підсумку приводить до неможливості рухатися.

Одним із ефективних методів місцевого впливу при церебральному паралічі є введення ботулінічного токсину типу А (BoNT-A). BoNT-A вводять при спастичних (спастична диплегія, геміплегія), дистонічних або змішаних формах церебрального паралічу для покращення можливості догляду за хворим. Відносним показанням для його застосування є генералізована спастичність з вираженими когнітивними порушеннями (подвійна геміплегія), а також гіперкінетична форма ДЦП (зменшується амплітуда та частота гіперкінезу) при аддукторному спазмі в ногах чи наявності флексорної установки в руках. Повторне ведення препарату необхідне після того як отриманий в результаті ін'єкції ефект починає зменшуватися.

Компанією підготовано досьє для проведення державної оцінки медичних технологій на виконання *Постанови КМУ № 1301 від 22.11.2022* {Абзац другий підпункту 3 пункту 4 із змінами} - до 1 січня 2024 року

провести державну оцінку медичних технологій (зокрема за скороченою процедурою) для лікарських засобів, внесених до зазначеного Національного переліку, які відсутні в Базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Пропонується: Ботулінічний токсин типу А 300 ОД та 500 ОД залишити у Національному переліку основних лікарських засобів (або Позитивному переліку лікарських засобів) та переліках, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я.

Інформація пункту 10 досьє про ціну Диспорту є конфіденційною інформацією, оскільки вона відрізняється від граничної оптово-відпускної ціни.

Генеральний директор

(зайняття посади уповноваженої особи заявника)



Я.І. Лікарчук)

14.03.2023