

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

1) *найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника:* АстраЗенека АБ (AstraZeneca AB); уповноважений представник – ТОВ «АстраЗенека Україна»

2) *місцезнаходження (місце проживання):* вул. Сім'ї Прахових, 54, Київ, 01033, Україна
Бізнес-парк «ЄВРОПАСАЖ»

3) *номер телефону (телефаксу):* Т: +38 044 391 52 82 М: +38 095 771 64 48

4) *адреса електронної пошти:* nataliia.serhienko@astrazeneca.com

1¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу:

Виробник, відповідальний за первинне та вторинне пакування, випуск серії:
АстраЗенека ЮК Лімітед (AstraZeneca UK Limited), Сілк Роад Бізнес Парк, Макклсфілд, SK102NA, Велика Британія

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) *торговельна назва лікарського засобу:* **ФОРКСІГА**

2) *міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:* **Dapagliflozin**

3) *склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):* Діючі речовини: дапагліфлозин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 12,30 мг дапагліфлозину пропандіолу моногідрату у перерахуванні на дапагліфлозин 10 мг. Допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза безводна, кросповідон, кремнію діоксид, магнію стеарат, опадрай II жовтий.

4) *форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів):* таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

5) *відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні:*

Реєстраційне посвідчення: UA/13302/01/02. Наказ МОЗ №2174 від 07.10.2021. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 30.11.2018. Заявник: АстраЗенека АБ, Швеція.

6) *фармакологічна дія лікарського засобу:*

Дапагліфлозин — високопотужний (K_i: 0,55 нМ), селективний та зворотний інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT2). Інгібування SGLT2 дапагліфлозином зменшує реабсорбцію глюкози з клубочкового фільтрату в проксимальному відділі ниркових каналців з одночасним зменшенням реабсорбції натрію, що призводить до виведення глюкози із сечею та осмотичного діурезу. Таким чином, дапагліфлозин збільшує доставку натрію до дистальних каналців, що, як вважають, збільшує тубулогломерулярний зворотний зв'язок і знижує внутрішньогломерулярний тиск. Це в поєднанні з осмотичним діурезом сприяє зменшенню перевантажень об'ємом, зниженню АТ та переднавантаження і постнавантаження, що може позитивно впливати на ремоделювання серця. Інші ефекти включають збільшення гематокриту та зниження маси тіла. Користь застосування дапагліфлозину для серця не залежить виключно від ефекту зниження рівня глюкози в крові та не обмежується лише пацієнтами з ЦД, як було доведено в дослідженні DAPA-HF та DAPA-CKD.

Дапагліфлозин поліпшує рівні глюкози натще та після прийому їжі в плазмі крові за допомогою зменшення реабсорбції глюкози в нирках, що призводить до виведення глюкози із сечею. Це виведення глюкози спостерігається після першої дози ЛЗ, триває протягом 24-годинного інтервалу дозування та зберігається протягом лікування. Кількість глюкози, виведеної нирками за допомогою цього механізму, залежить від концентрації глюкози в крові та показника швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Таким чином, у пацієнтів із нормальним рівнем глюкози в крові дапагліфлозин має низьку здатність викликати гіпоглікемію.

Дапагліфлозин не порушує нормальне продукування ендогенної глюкози у відповідь на гіпоглікемію. Дапагліфлозин діє незалежно від секреції та дії інсуліну. У клінічних дослідженнях дапагліфлозину спостерігалось поліпшення функції бета-клітин (бета-клітини НОМА) при оцінці моделі гомеостазу.

SGLT2 селективно експресуються в нирках. Дапагліфлозин не пригнічує інші переносники глюкози, що є важливим для транспортування глюкози в периферичні тканини, та у >1400 разів є більш селективним відносно SGLT2 порівняно з SGLT1, головного переносника в кишечнику, що відповідає за абсорбцію глюкози.

7) *фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:* Засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT2). Код АТХ А10ВК01.

8) *одне показання до медичного застосування, за яким подається заява:* Лікарський засіб ФОРКСІГА показаний дорослим для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду.

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

Цукровий діабет 2 типу

Лікарський засіб Форксіга показаний дорослим для лікування недостатньо контрольованого цукрового діабету 2 типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень

як монотерапія, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу;

у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування діабету 2 типу.

Серцева недостатність

Лікарський засіб Форксіга показаний дорослим для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду.

Хронічна хвороба нирок

Лікарський засіб Форксіга показаний дорослим для лікування хронічної хвороби нирок.

10) спосіб застосування:

Серцева недостатність

Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу. У дослідженні DAPA-HF дапагліфлозин призначався в поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування серцевої недостатності.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок

Корекція дози на основі функції нирок не потрібна.

Через обмежений досвід не рекомендується починати лікування дапагліфлозином пацієнтам із ШКФ <25 мл/хв.

У пацієнтів з цукровим діабетом цукрознижувальна ефективність дапагліфлозину знижується, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <45 мл/хв, та, ймовірно, відсутня у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок. Тому, якщо показник ШКФ нижче 45 мл/хв, потрібно розглянути можливість застосування додаткової гіпоглікемічної терапії для пацієнтів з цукровим діабетом, які потребують додаткового глікемічного контролю.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Пацієнтам з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня корекція дози не потрібна. Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки лікарський засіб рекомендується у початковій дозі 5 мг. Якщо лікарський засіб добре переноситься, дозу можна збільшити до 10 мг.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

Коригування дози, обумовлене віком пацієнта, не потрібне.

Діти

Безпека та ефективність дапагліфлозину для дітей віком від 0 до <18 років на цей час ще не встановлені. Дані відсутні.

Спосіб застосування

Лікарський засіб ФОРКСІГА потрібно приймати внутрішньо 1 р/доб в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими.

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.

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26.07.2019 р. № 1708 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020–2022 роки», ССЗ належать до пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я. Показанням до медичного застосування дапагліфлозину є лікування симптоматичної ХСНзнФВЛШ. Також, ССЗ є напрямком, що входить до програми «Доступні ліки», в межах якої здійснюється реімбурсація ліків за відповідними МНН.

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.

Хронічна серцева недостатність (ХСН)— синдром, який призводить до зниження насосної функції серця, гіперактивності нейрогормональних систем і високої смертності. Поширеність ХСН у загальній популяції становить 1,5–2 %, а серед осіб віком >65 років сягає 6–10 %; при цьому очікується подальше збільшення поширеності ХСН у світі. Потенційно ХСН залишається кінцевою стадією кардіоваскулярної патології. Захворюваність на ХСН прогресивно збільшується, що може бути пов'язано зі зростанням середньої тривалості життя і розвитку таких факторів ризику, як цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), ожиріння, паління тютюну тощо. Оскільки групи населення в світі старіють і урбанізуються, згадані хронічні захворювання вплинуть на мільйони людей і ще більше потенційних хворих становитимуть значні проблеми для системи охорони здоров'я як щодо лікування, так і профілактики хвороб. ЦД типу 2 розглядають як незалежний фактор ризику ХСН. Згідно з епідеміологічними даними, ризик розвитку СН у хворих на ЦД у 2,5 рази вищий, ніж у загальній популяції. ХСН уражає до 2% дорослого населення розвинених країн у всьому світі і ≥10% людей віком від 70 років. Серед пацієнтів з уже сформованою СН щорічна смертність варіює від 7% для стабільних

амбулаторних пацієнтів і до 17% серед стаціонарних хворих, а частота госпіталізацій за 12 міс. становить відповідно 44 і 32%. За даними Асоціації фахівців з СН в Україні, кількість хворих на СН не відрізняється від загальносвітових показників і становить 1–2 % від загальної популяції. За даними ВООЗ, Україна - регіон дуже високого ризику смертності через ССЗ. При цьому короткострокова (90-добова) смертність серед хворих, які ургентно госпіталізовані з ознаками декомпенсації ХСН або з ГСН досягає 40 %, а 5-річна смертність хворих із маніфестною ХСН - майже 50 %. Показник виживаності при ХСН залишається невтішним. Загалом майже половина пацієнтів із ХСН помирають впродовж 5 років від моменту встановлення діагнозу. Також ХСН має значний негативний вплив на якість життя пацієнтів.

У нових Європейських рекомендаціях по діагностиці та лікуванню ГСН і ХСН, а саме для зниження ризику госпіталізації та смертності через СН, пацієнтам із СНзнФВЛШ треба призначати терапію із препаратів класу І, що призводять до поліпшення вже впродовж першого місяця застосування. Також у жовтні 2018 р., оновивши попередню позицію, Американська асоціація діабетологів (ADA) та Європейська асоціація з вивчення діабету (EASD) опублікували нові рекомендації для дорослих із ЦД типу 2. Рекомендації щодо лікування гіперглікемії включають наступне: пацієнтам з атеросклерозом, у яких СН супроводжується або спричиняє особливе занепокоєння, рекомендовані інгібітори SGLT2.

Цільовою популяцією у межах досьє, що подається для проведення державної ОМТ, є дорослі пацієнти із ХСНзнФВЛШ. Найбільш частими причинами ХСН є ІХС та АГ. При виникненні цих та інших захворювань пацієнт перебуває під наглядом сімейного лікаря, який продовжує лікування, яке призначене на спеціалізованому етапі терапії. Проводиться регулярне обстеження (лабораторне та інструментальне). При виникненні ускладнень і симптоматики декомпенсації СН пацієнта госпіталізують у спеціалізоване відділення стаціонару. Поточна госпіталізація надає лікарю можливість не тільки провести ретельне всебічне обстеження з оцінкою ризиків, але також оптимізувати або ініціювати терапію ХСН препаратами з доведеною ефективністю і тим самим поліпшити прогноз. У випадку декомпенсованої ХСН до пацієнта застосовують спеціальні пристрої для підтримки функції ЛШ. Одним з фінальних методів лікування є трансплантація серця.

У 2021 р. ESC оновило керівництво з лікування хворих на СН і ХСН, зазначивши що нарівні з іАПФ, β-блокаторами, АМР інгібітори SGLT2 мають бути призначені пацієнтам з СНзнФВЛШ, а також хворим незалежно від наявності ЦД типу 2. Згідно з зареєстрованою інструкцією для медичного застосування, дапагліфлозин показаний дорослим для лікування симптоматичної ХСНзнФВЛШ. Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг 1 р/доб. Результати дослідження DAPA-HF показали, що на додаток до стандартної терапії СНзнФВЛШ лікування інгібітором SGLT2 дапагліфлозином порівняно тільки зі стандартними ЛЗ призвело до значного зниження ризику не тільки для клінічної складової первинної кінцевої точки, але і для смертності та інших значущих вторинних результатів. Дослідники впевнені, що отримані позитивні результати не були опосередковані загальноновизнаним антиглікемічним ефектом інгібітора SGLT2.

Дапагліфлозин входить до Рекомендації щодо лікування серцевої недостатності у пацієнтів з діабетом Всеукраїнської асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності. Лікарський засіб ФОРКСІГА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг запропоновано включити до групи 4 Національного переліку основних лікарських засобів «Лікарські засоби, що застосовуються при серцевій недостатності класу XII. Лікарські засоби для лікування серцево-судинної системи». Застосування лікарського засобу призведе до отримання ефективних результатів лікування українських пацієнтів. Досьє не містить конфіденційної інформації.

_____ Директор ТОВ «АстраЗенека Україна» Гайдуків Є.А.
(найменування посади уповноваженої особи заявника)



(підпис)

2 серпня 2022 р.