

## Протокол № 33

Спільного засідання групи технічного супроводу Постійної робочої групи МОЗ з питань профільного супроводу державних закупівель медикаментів для дітей, хворих на муковісцидоз, медикаментів для громадян, які страждають на хворобу Гоше, мукополісахаридоз, орфанні метаболічні захворювання, легеневу артеріальну гіпертензію, лікарських засобів та виробів медичного призначення для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз та групи експертів та фахівців, що залучаються до роботи Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію»

від 06.12.2018

в частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію»

Група технічного супроводу Постійної робочої групи МОЗ з питань профільного супроводу державних закупівель медикаментів для дітей, хворих на муковісцидоз, лікувального харчування для дітей, хворих на фенілкетонурію, медикаментів для громадян, які страждають на хворобу Гоше, мукополісахаридоз, орфанні метаболічні захворювання, легеневу артеріальну гіпертензію, лікарських засобів та виробів медичного призначення для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз (далі-Група) у складі: Волосовець І.П., Носовська Н.С., Ярко Л.В., Баранько О.В., Буряченко О.В., Палатний А.О., Листовнича В.В., Картацев Р.Л., Александрова О.В., Волошина Л.М., Тимошук Н.Л., Сохань О.А. та група експертів та фахівців, що залучаються до роботи Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію» (далі-Група експертів) у складі: Руденко К.В., Жовнір В.А., Сіренко Ю.М.

**Порядок денний:**

Розгляд протоколу Групи експертів від 05.12.2018 № 2/19, листа Департаменту з фінансово-економічних питань, бухгалтерського обліку та фінансової звітності від 17.10.2018 № 10.5-20/2795 з інформацією для визначення орієнтовної вартості лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуватимуться на виконання державних цільових програм та комплексних заходів програмного характеру за державні кошти 2019 року за бюджетного програмою за КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», у тому числі у частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію», листа голови правління ГО Асоціація хворих на легеневу гіпертензію О. Александрової від 05.11.2018 та лист Програми розвитку ООН в Україні (ПРООН) від 22.11.2018 № UKR/NP/CE/2018/578



## Обговорення:

Членам Групи запропоновано для розгляду протокол Групи експертів від 05.12.2018 № 2/19 та лист Департаменту з фінансово-економічних питань, бухгалтерського обліку та фінансової звітності від 17.10.2018 № 10.5-20/2795 з інформацією для визначення орієнтовної вартості лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуватимуться на виконання державних цільових програм та комплексних заходів програмного характеру за державні кошти 2019 року за бюджетною програмою за КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», у тому числі у частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію» у якому повідомлено, що орієнтовна вартість лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуватимуться на виконання державних цільових програм та комплексних заходів програмного характеру за державні кошти, у відповідному бюджетному році визначається відповідно до Порядку підготовки пропозицій до номенклатури лікарських засобів, виробів медичного призначення, медичної техніки та інших товарів, робіт і послуг, що закуповуються на виконання державних цільових програм та комплексних заходів програмного характеру МОЗ України, затвердженого наказом МОЗ України від 02.03.2017 № 199 (із змінами) та лист голови правління ГО Асоціація хворих на легеневу гіпертензію О. Александрової від 05.11.2018, лист Програми розвитку ООН в Україні (ПРООН) від 22.11.2018 № UKR/NP/CE/2018/578.

Оскільки у листі Департаменту з фінансово-економічних питань, бухгалтерського обліку та фінансової звітності від 17.10.2018 № 10.5-20/2795 наведені ціни тільки на частину препаратів, що були закуплені в попередніх роках, які планується включити до номенклатури 2019 року, запропоновано використати інформацію щодо цін, наведену у листі Програми розвитку ООН в Україні (ПРООН) від 22.11.2018 № UKR/NP/CE/2018/578.

Членами Групи зауважено, що на силденафіл (табл., вкриті плівковою оболонкою 20мг) листом Департаменту з фінансово-економічних питань, бухгалтерського обліку та фінансової звітності від 17.10.2018 № 10.5-20/2795 подано 2 ціни.

Оскільки за інформацією О. Александрової вища ціна 45,95 грн відповідає зареєстрованому в Україні препарату силденафіл з торговельною назвою «Реваціо», а нижча (9,89 грн) - препарату силденафіл, в інструкції до застосування якого не має показання лікування дітей, що унеможливило використання цього засобу в цілому по програмі, а також цей лікарський засіб на сьогодні не зареєстрований в Україні.

За результатами обговорення та для подолання передумов, що мають дискримінаційний характер та створюють передумови для усунення конкуренції, що, в свою чергу, призводить до неправомірного обмеження кола суб'єктів господарювання, було прийнято рішення використати 2 варіанти ціни силденафіл (табл., вкриті плівковою оболонкою 20мг), а саме: Силденафіл, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 20 мг, для пацієнтів старше 18 років - 9,89 грн\*  
Силденафіл, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 20 мг для пацієнтів до 18 років - 45,95 грн. \*\*



Зважаючи на те, що ціна на препарати Амбрізентан, таблетки, 5 мг; Амбрізентан таблетки, 10 мг; Трепростеніл, розчин для парентерального введення, флакон 20 мл 1 мг/мл; Трепростеніл розчин для парентерального введення, 20 мл 2,5 мг/мл; Трепростеніл розчин для парентерального введення, 20 мл 5 мг/мл; Трепростеніл розчин для парентерального введення, 20 мл 10 мг/мл у листі ПРООН від 22.11.2018 № UKR/HP/CE/2018/578 надана в доларах США, при переводі її у гривні використано офіційний курс Національного банку України станом на 06.12.2018 (100 долар США=2787 грн.).

### **За результатами обговорення Членами Групи вирішено:**

Взяти до уваги інформацію, викладену у листі Департаменту з фінансово-економічних питань, бухгалтерського обліку та фінансової звітності від 17.10.2018 № 10.5-20/2795 стосовно визначення орієнтовної вартості лікарських засобів, що закуповуватимуться на виконання державних цільових програм та комплексних заходів програмного характеру за державні кошти 2019 року за бюджетною програмою за КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», у тому числі у частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію» та у листі голови правління ГО Асоціація хворих на легеневу гіпертензію О. Александрової від 05.11.2018, лист Програми розвитку ООН в Україні (ПРООН) від 22.11.2018 № UKR/HP/CE/2018/578.

Запропонувати номенклатуру лікарських засобів, що закуповуватимуться у 2019 році в частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію», підготовлену групою експертів та фахівців, що залучаються до роботи Постійної робочої групи МОЗ України з питань профільного супроводу державних закупівель за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію» (протокол від 05 грудня 2018 року № 2/19).

Номенклатуру лікарських засобів, що закуповуватимуться у 2019 році в частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію», запропоновану протоколом Групи від 27.08.2018 № 22 вважати недійсною.

За основу взято номенклатуру медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію за бюджетною програмою за КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» у частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію» 2018 року, яку доповнено препаратом Трепростеніл розчин для парентерального введення, розчин для парентерального введення, флакон 20 мл у дозі 1 мг/мл, Трепростеніл розчин для парентерального введення, розчин для парентерального введення, флакон 20 мл у дозі 2,5 мг/мл, Трепростеніл розчин для парентерального введення, розчин для парентерального введення, флакон 20 мл у дозі 5 мг/мл Трепростеніл розчин для парентерального введення, 20 мл 10 мг/мл.



Зважаючи на обмежене фінансування програми легеневої гіпертензії, експертами запропоновано у першу чергу забезпечити потреби з лікування лікарськими засобами силденафіл, бозентан, амбрізентам та ілопрост, а розширення кількості закупівель Ріоцигату розглядати при залишках у регіонах виділених коштів за напрямком легенева гіпертензія, про що експертами буде підготовлено лист-роз'яснення до закладів охорони здоров'я, які надають допомогу цим хворим.

**І. Обґрунтування визначення номенклатури** Легенева артеріальна гіпертензія – захворювання, що відноситься до рідкісних (орфанних) та зустрічається з частотою 0,02-0,18:2000 та являє собою загрозливий патологічний стан, обумовлений стійким підвищенням кров'яного тиску в судинному руслі легеневої артерії з поступовим закриттям просвіту середніх і дрібних судин легень. Збільшується опір току крові по легених судинах і компенсаторно підвищується тиск в легеневого стовбури. Правий шлуночок змушений працювати в посиленому темпі, щоб виштовхнути кров в мале коло кровообігу. Стінка шлуночка гіпертрофується і поступово зношується, в результаті чого розвивається правохлуночкова недостатність, що у більшості випадках є причиною смерті пацієнтів.

Критеріями діагностики легеневої гіпертензії служать показники середнього тиску в легеневій артерії понад 25 мм рт. ст. в стані спокою (при нормі 9-16 мм рт. ст.) і понад 30 мм рт. ст. при навантаженні. Клінічні симптоми ЛАГ – задишка, слабкість, біль в ділянці серця, запаморочення та синкопальні напади.

Хворі на легеневу артеріальну гіпертензію (далі – ЛАГ) потребують постійного прийому препаратів, які використовуються протягом усього життя, постійно, безперервно. За відсутності лікування життя пацієнтів складає 2 – 2,5 роки після встановлення діагнозу.

**II. Мета закупівлі** Забезпечення медикаментозним лікуванням хворих на легеневу артеріальну гіпертензію.

**III. Основні положення** закупівлі медикаментів для лікування громадян з легеневою артеріальною гіпертензією дозволяє забезпечити лікування пацієнтів, відповідно до сучасних світових стандартів, і, як наслідок, продовження їх життя, суттєво підвищити якість життя цієї категорії хворих та запобігти їх ранній смерті.

Щорічна потреба у лікарських засобах хворих на легеневу артеріальну гіпертензію має наступні складові:

1.Інгібітори фосфодіестерази-5 - викликають зниження легеневого судинного опору та переважання правого шлуночка. Це такий препарат, як Силденафіл.

Силденафіл викликає зниження легеневого судинного опору та переважання правого шлуночка.

2. Простагландини – мають вазодилатуючу, антиагредатну і антипроліферативну дію. Це такі препарати, як: Ілопрост, Епопростенол, Трепростинил, Селексіпал. Ці препарати, як правило, використовують у більш важкій категорії хворих ( III-IV фк ВООЗ).



Ілопрост – хімічно стабільний аналог протагландину, який використовують в інгалаційній формі за допомогою небулайзера. Протягом доби необхідно провести 6-9 інгалацій в призначеній лікарській дозі (2,5-5 мкг/на 1 прийом). Застосування інгалаційного ілопросту призводить до селективної легеневої вазодилатації, що викликає розширення судин у вентильованих альвеолах, уникаючи їх розширення в невентильованих ділянках.

Трепростиніл – також аналог простагландину, що є сильним вазодилатором та зменшує агрегацію тромбоцитів. Розширюючи судини малого кола кровообігу, зменшує опір легневих судин та полегшує роботу правих відділів серця, збільшуючи серцевий викид, що є прогностичним показником для хворих з легеневою гіпертензією. Вводиться шляхом внутрішньовенної та підшкірної інфузії за допомогою мікропомпи. Окрім того, існують форми для перорального та інгалаційного введення, але парентеральний шлях введення є найбільш ефективним. Трепростиніл - трициклічна бензидинова похідна епопростенолу із задовільною хімічною стабільністю, що дозволяє вводити його у фізіологічному розчині при температурі навколишнього повітря, на відміну від епопростанолу. Окрім того, на відміну від епопростанолу, який потребує тільки внутрішньовенної інфузії і встановлення катетеру в центральну вену, що збільшує ризик інфекцій та тромбозів, може вводитися підшкірно за допомогою мікроінфузійної помпи та маленьких підшкірних катетерів. Місце введення змінює сам пацієнт. Ефективними дозами трепростинілу є 20-80 нг/кг/хв.

Безперервне підшкірне або внутрішньовенне введення трепростинілу призводить до поліпшення толерантності до фізичних навантажень, зниження легеневого судинного опору, поліпшення клінічного стану хворих на ЛАГ. Найбільше збільшення переносимості до фізичних навантажень отримано у хворих з найважчим початковим станом і у хворих, здатних переносити високі дози препарату.

3. Антагоністи Ендотелінових Рецепторів – ці препарати блокують ендотелінові рецептори, що допомагає розширити звужені кровоносні судини легень. До групи входять Амбрізентан, Бозентан та Мацїтентан. Механізм дії їх зумовлений пригніченням фармакологічних ефектів ендотелінів.

Бозентан – специфічний блокатор рецепторів ендотеліну, який блокує як рецептор ендотеліну A, так і рецептор ендотеліну B.

Амбрізентан – селективний блокатор рецепторів ендотеліну, блокуючий один тип рецепторів. Застосування бозентану та амбрізентану в рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях у пацієнтів з ЛАГ II–IV-го класу за ВООЗ показало значний ефект – збільшення толерантності до фізичного навантаження, зменшення опору легневих артерій, збільшення серцевого викиду, зменшення частоти декомпенсацій та госпіталізацій у зв'язку із погіршенням стану.

#### 4. Стимулятори розчинної гуанілатциклази (pGЦ)



Ріоцигуат є представником нового класу сполук – стимуляторів розчинної гуанілатциклази (rGC). Ріоцигуат має подвійний механізм дії: підвищує чутливість rGC до ендогенного NO, а також прямо стимулює rGC незалежно від NO, активуючи синтез цГМФ, який відіграє важливу роль у регулюванні судинного тонуусу, проліферації, фіброзу та запалення. Ефективність ріоцигуату продемонстрована при хронічній тромбоемболічній легеневій гіпертензії, для якої немає затверджених способів специфічного медикаментозного лікування. Окрім того, препарат досліджувався у пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією.

У пацієнтів спостерігається суттєве поліпшення клінічно значимих вторинних показників, таких як гемодинаміка, ФК, рівень NT-proBNP. Ріоцигуат добре переноситься та має гарний профіль безпеки як у якості монотерапії, так і при комбінованій терапії у пацієнтів з ЛАГ. Це єдиний препарат, який є стимулятором розчинної гуанілатциклази (rGC), аналогів йому не існує.

5. Специфічна терапія ЛАГ застосовується як моно, так і комбінована, в залежності від стану пацієнта та призначення лікаря. Для ефективного лікування хворих на ЛАГ необхідна наявність всього спектра можливих препаратів специфічного лікування.

Ці лікарські засоби мають високу лікувальну активність, найвищу перспективність у терапевтичному прогнозі, доведені у відповідність до вимог, що передбачені при виконанні стандартизованої допомоги хворим на легеневу гіпертензію, що затверджено відповідним наказом МОЗ України в якості галузевих стандартів наказ від 21.06.2016 №614).

Прийнято рішення запропонувати наступну номенклатуру лікарських засобів для закупівлі у 2019 році, зауваживши, що станом на 05.12.2018 лікарські засоби з діючою речовиною «Трепростеніл» та «Амбрізентан» не зареєстровані на території України.

### Пропозиції до номенклатури лікарських засобів, що закуповуватимуться у 2019 році в частині «Закупівля медикаментів для громадян, які страждають на легеневу артеріальну гіпертензію»

| № з/п | Міжнародна нетатентована назва лікарського засобу | Форма випуску, дозування | Наявність інформації про лікарський засіб в Державному реєстрі лікарських засобів України | Наявність затвердження протоколу лікування (наказ МОЗ України від №) | Відповідність Державному формуляру лікарських засобів або інших доказових джерел | Ціна відповідно до інформації із загальнодоступних та доступних джерел, або ціна закупівлі за результатами процедури у попередньому бюджетному періоді (якщо такі закупівлі проводились), |
|-------|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|-------|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|    |              |                                                                    |   |           |         |                  |
|----|--------------|--------------------------------------------------------------------|---|-----------|---------|------------------|
|    |              |                                                                    |   |           |         | грн              |
| 1  | Ліопрост     | Розчин для інталацій<br>амп., 10 мкг/мл, 2мл                       | + | 2016/6/14 | ДФ, БНФ | 337,51           |
| 2  | Силденафіл   | таблетки, вкриті<br>плівковою оболонкою<br>20 мг                   | + | 2016/6/14 | ДФ, БНФ | 9,89*<br>45,95** |
| 3  | Бозентан     | таблетки, 62,5 мг                                                  | + | -         | -       | 356,16           |
| 4  | Бозентан     | таблетки, 125 мг                                                   | + | -         | -       | 711,43           |
| 5  | Амбрізентан  | таблетки, 5 мг                                                     | - | -         | -       | 2 083,47         |
| 6  | Амбрізентан  | таблетки, 10 мг                                                    | - | -         | -       | 2 083,47         |
| 7  | Трепростеніл | розчин для<br>парентерального<br>введення, флакон<br>20 мл 1 мг/мл | - | -         | -       | 85213,55         |
| 8  | Трепростеніл | розчин для<br>парентерального<br>введення,<br>20 мл 2,5 мг/мл      | - | -         | -       | 191149,77        |
| 9  | Трепростеніл | розчин для<br>парентерального<br>введення,<br>20 мл 5 мг/мл        | - | -         | -       | 345747,13        |
| 10 | Трепростеніл | розчин для<br>парентерального<br>введення,<br>20 мл 10 мг/мл       | - | -         | -       | 728362,77        |
| 11 | Ріоцигуат    | таблетки,<br>1 мг                                                  | + | -         | -       | 804,39           |
| 12 | Ріоцигуат    | таблетки,<br>2 мг                                                  | + | -         | -       | 804,39           |

|    |           |                     |   |   |   |        |
|----|-----------|---------------------|---|---|---|--------|
| 13 | Ріонігуар | таблетки,<br>2,5 мг | + | - | - | 804,39 |
|----|-----------|---------------------|---|---|---|--------|