

**ЗАЯВА**  
**на проведення державної оцінки медичних технологій**  
**на лікарський засіб ДЖАРДІНС® (емпагліфлозин/ empagliflozin),**  
**таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг № 30**

**1. Інформація про заявника:**

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника: Представництво компанії «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні.

2) місцезнаходження (місце проживання):

просп. С.Бандери 28А, БЦ "SpHall", 3й поверх, 04073 Київ, Україна;

3) номер телефону (телефаксу): +38 044 494 1275 (+38 044 494 1271);

4) адреса електронної пошти: [info.ua@boehringer-ingelheim.com](mailto:info.ua@boehringer-ingelheim.com)

**2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:** дані щодо заявленого лікарського засобу Джардінс® до пункту 2 Заяви внесено згідно даних Державного реєстру лікарських засобів України станом на 06.04.2021<sup>1</sup>

1) торговельна назва лікарського засобу: Джардінс®

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: емпагліфлозин / empagliflozin

3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):

*діюча речовина:* емпагліфлозин; 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; гідроксипропілцелюлоза; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; оболонка Opadry® Yellow 02B38190 (гіпромелоза 2910, титану діоксид (E171), тальк, макрогол 400, заліза оксид жовтий (E172)).

4) форма випуску, що пропонується до включення: таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг № 30.

5) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні: Джардінс®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг №30, зареєстрований в Україні наказом МОЗ України від 10.12.2020 № 2854, реєстраційне посвідчення № UA/14980/01/02, термін дії необмежений з 10.12.2020.

6) фармакологічна дія лікарського засобу: емпагліфлозин є оборотним сильнодіючим (IC<sub>50</sub> 1,3 нмоль) і селективним конкурентним інгібітором натрій-глюкозного котранспортера 2 (далі - інгібітори SGLT2). Емпагліфлозин не інгібує інші транспортери глюкози, які відіграють важливу роль у доставці глюкози у периферичні тканини, і є в 5000 разів більш селективним відносно до SGLT2 порівняно з SGLT1, основним транспортером, відповідальним за поглинання глюкози в кишечнику. SGLT2 експресується на високому рівні в нирках, тоді як експресія в інших тканинах відсутня або дуже низька. Він відповідає як основний транспортер за реабсорбцію глюкози з просвіту каналців назад до кровотоку.

У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (далі - ЦД 2) та гіперглікемією фільтрується і поглинається більша кількість глюкози.

Емпагліфлозин покращує глікемічний контроль у пацієнтів з ЦД 2 за рахунок зниження реабсорбції глюкози нирками. Кількість глюкози, що виводиться нирками шляхом цього глюкуретичного механізму, залежить від концентрації глюкози в крові і швидкості клубочкової фільтрації. Інгібування SGLT2 у пацієнтів з ЦД 2 та гіперглікемією призводить до підвищеної екскреції глюкози з сечею. Крім того, емпагліфлозин збільшує екскрецію натрію, що призводить до осмотичного діурезу та зменшує інтраваскулярний об'єм.

<sup>1</sup> Державний реєстр лікарських засобів України, <http://www.drlez.com.ua>

Механізм дії емпагліфлозину не залежить від функції  $\beta$ -клітин та шляху дії інсуліну, що сприяє зниженню ризику гіпоглікемії. Було відзначено покращення маркерів функції  $\beta$ -клітин, в тому числі гомеостатичної моделі оцінки функції  $\beta$ -клітин. Крім того, виділення глюкози з сечею спричиняє втрату калорій, пов'язану зі зниженням жирів і зменшенням маси тіла. Глюкозурія, що спостерігалась при застосуванні емпагліфлозину, супроводжується діурезом, що може сприяти довготривалому і помірному зниженню артеріального тиску. Глюкозурія, натрійурез та осмотичний діурез, що спостерігаються при застосуванні емпагліфлозину, можуть сприяти покращенню серцево-судинних прогнозів.

7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: препарати, що застосовуються при ЦД. Інші препарати для зниження рівня глюкози в крові, за винятком інсулінів. Селективний конкурентний інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2. Код АТХ А10ВК03<sup>2</sup>.

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: застосування емпагліфлозину на додаток до метформіну (тобто, у комбінації з метформіном), як представника стандартної терапії, для лікування дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та серцево-судинним ризиком, з метою глікемічного контролю та зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та смертності.

9) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні: лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, якщо дотримання дієти та фізичні вправи не забезпечують адекватного контролю глікемії:

- як монотерапія у разі непереносимості метформіну;
- у комбінації з іншими гіпоглікемізуючими лікарськими засобами.

Щодо результатів дослідження комбінованої терапії, зокрема контролю глікемії та серцево-судинних ускладнень, див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості»

10) спосіб застосування: на фоновому застосуванні метформіну додається емпагліфлозин:

Лікарський засіб	Емпагліфлозин/ empagliflozin
Спосіб введення	Перорально
Доза та частота застосування	10 мг 1 раз на добу Згідно даних класифікації WHO ATC/DDD добова доза складає 17,5 мг, перорально <sup>2</sup>
Середня тривалість курсу лікування	Постійно протягом життя до наступного перегляду схеми лікування

Емпагліфлозин протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Не застосовувати лікарський засіб:

- дітям (віком до 18 років). Але діти не є предметом розгляду даної Заяви
- пацієнтам на діалізі
- у період вагітності та годування груддю.

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:

У даній Заяві, як вже зазначалося вище, розглядається лікарський засіб, призначений для лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які мають серцево-судинний ризик, тобто, застосовується з метою глікемічного контролю та для профілактики серцево-судинних

<sup>2</sup> WHO ATC/DDD класифікація, [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

випадків і смертності у майбутньому. Варто підкреслити, що обидва захворювання вже набувають пандемічних розмірів в Україні. Ускладнення цукрового діабету та серцево-судинних захворювань призводять до значного навантаження на систему охорони здоров'я та на окремих пацієнтів. Це буде продемонстровано у Досьє.

То ж фактично, роль досліджуваного лікарського засобу полягає у зниженні наслідків двох вагомих захворювань в Україні, це – цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань.

Наразі державою офіційно не визначено перелік захворювань, що є пріоритетними в Україні. Наказ МОЗ України від 26.07.2019 № 1708 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки», на який наведено посилання у «Висновках уповноваженого органу з державної оцінки за скороченою процедурою»<sup>3</sup>, відсутній у вільному доступі.

Для обґрунтування значимості і пріоритету цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань ми посилаємося на чинні джерела щодо попередньо встановлених державою зобов'язань з надання медичної допомоги пацієнтам на даний час, та, які знаходяться у публічному доступі.

Постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2021 № 133 «Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у II-IV кварталах 2021 року»<sup>4</sup> визначено Програму медичних гарантій з переліком медичних послуг, які пацієнт зможе гарантовано отримати безоплатно.

Слід зазначити, що серед цього переліку виділено п'ять пріоритетних послуг:

- лікування гострого інфаркту міокарда;
- лікування гострого мозкового інсульту;
- допомога при пологах;
- неонатальна допомога;
- ендоскопічні обстеження, спрямовані на ранню діагностику онкологічних захворювань,

які Національна служба здоров'я України гарантує оплатити за підвищеним тарифом<sup>5</sup>.

Варто нагадати, що емплагліфлозин впливає на попередження серцево-судинних ускладнень і це, надалі, буде доведено у Досьє. Як бачимо, подолання серцево-судинних захворювань наразі є пріоритетом та визначено на державному рівні. Відтак, можна стверджувати, що стан, який розглядається, зазначений у пріоритетних напрямах розвитку сфери охорони здоров'я в Україні.

**3. Короткий опис пропозиції щодо лікарського засобу, враховуючи опис захворювання (стану), цільову когорту пацієнтів та роль в процесі лікування, підсумовуючи клінічний маршрут пацієнта.** 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.

Метою нашого дослідження було оцінити клінічні переваги та економічну доцільність емплагліфлозину у порівнянні з діючою практикою у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу із наявним серцево-судинним ризиком.

<sup>3</sup> <https://www.dec.gov.ua/materials/derzhavna-ocinka-medychnyh-tehnologij-za-skorochenoyu-proceduroyu/>

<sup>4</sup> Постанова Кабінету Міністрів України від 15.02.2021 № 133 «Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у II-IV кварталах 2021 року», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/133-2021-%D0%BF#n446>

<sup>5</sup> <https://www.kmu.gov.ua/news/pyat-prioritetiv-programi-medichnih-garantij>

Як цукровий діабет, так і серцево-судинні захворювання мають значну розповсюдженість та тягар хвороби в Україні, ці дані буде продемонстровано у Досьє до даної Заяви.

Враховуючи виклики, пов'язані з профілактикою ускладнень цукрового діабету 2 типу, як потенційного фактору з уникнення майбутніх витрат, міжнародні товариства з лікування цукрового діабету 2 типу змінили підхід у алгоритмі лікування таких пацієнтів. Відтепер, такі організації як Американська діабетична асоціація та Європейська асоціація з вивчення діабету, розглядають хворих з цукровим діабетом 2 типу крізь призму двох підходів: глікемічного контролю та попередження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, за рахунок вчасного виявлення таких пацієнтів. Тому, міжнародна спільнота діабетологів приділяє окрему увагу визначенню серцево-судинних ризиків (за шкалою оцінки ризиків) при встановленні діагнозу цукрового діабету 2 типу.

Застарілі діючі протоколи для лікування цукрового діабету 2 типу затверджені в Україні не передбачають вищезгаданої опції.

Емпагліфлозин, окрім впливу на перебіг захворювання цукрового діабету 2 типу (цукрознижуючий ефект), знижує також ризик розвитку серцево-судинних ускладнень/подій.


Лікарський засіб рекомендований міжнародними настановами та агенціями з оцінки медичних технологій для відшкодування системами охорони здоров'я за даним показом.

Результати оцінки порівняльної ефективності, безпеки та економічної доцільності доводять, що застосування емпагліфлозину принесе користь пацієнтам України. Більш детально інформацію з цього приводу надано у формі Додатку 2 до Порядку, затвердженого Постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300 «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій».

З урахуванням змін в законодавстві щодо чинних переліків, вважаємо доцільним сформулювати пропозицію наступним чином: пропонуємо включення лікарського засобу Джардінс® (емпагліфлозин) до Позитивного переліку або у разі, якщо на момент розгляду Досьє рішення про єдиний позитивний перелік не буде врегульовано на законодавчому рівні, до одного із позитивних переліків, чинних станом на сьогодні, а саме до:

- Національного переліку основних лікарських засобів, із забезпеченням доступу через відшкодування в аптечній мережі через програму реімбурсації «Доступні ліки», перелік якої, станом на сьогодні, включено до постанови КМУ від 15.02.2021 № 133<sup>4</sup> (попередня назва програми – «Доступні ліки»).

**Пункти 10 – 11 Розділу III є конфіденційними** через наявність конфіденційної цінової пропозиції та не підлягають розголошенню.

<p>Менеджер у сфері надання інформації з питань охорони здоров'я Представництва компанії "Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ" в Україні <b>Тетяна Артем'єва</b> (найменування посади уповноваженої особи заявника)</p>	 (підпис)
<p>19 травня 2021 р.</p>	

Примітки:	<p>1. Текст заяви не повинен перевищувати трьох сторінок і повинен складатися на підставі інформації, зазначеної в досьє.</p> <p>2. Заява складається державною мовою, підписується уповноваженою посадовою особою заявника.</p> <p>До заяви додаються: - досьє, що засвідчує порівняльну ефективність (результативність) та безпеку лікарського засобу, фармакоеконічний аналіз та аналіз впливу на показники бюджету; - супровідний лист від заявника.</p> <p>Заява та інші документи подаються на паперовому та електронному носіях у двох примірниках. Комплект поданих документів повинен бути прошнурованим, сторінки пронумеровані. На зворотному боці останньої сторінки робиться напис: “Усього прошнуровано, пронумеровано ___ сторінок”, який засвідчується підписом уповноваженої посадової особи заявника. Якщо комплект документів перевищує 500 сторінок (250 аркушів), заявнику рекомендовано розподілити матеріали на частини (томи). Кожна частина (кожний том) нумерується окремо. На обкладинці частини (тому) зазначається: міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування; торговельна назва лікарського засобу; найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника; показання до застосування, за яким подається заява; номер частини (тому) та загальна кількість частин (томів) (наприклад, частина (том) № 1 із двох частин (томів)); рік.</p> <p>3. Збір та обробка персональних даних здійснюються відповідно до вимог <a href="#">Закону України</a> “Про захист персональних даних”.</p>
-----------	--