



LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS

**DĖL REUMATOIDINIO ARTRITO GYDYMO VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS
APMOKAMOS PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO
LĖŠOMIS, TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO**

2018 m. vasario 15 d. Nr. V-181

Vilnius

Vadovaudamasis Lietuvos Respublikos sveikatos priežiūros įstaigų įstatymo 10 straipsnio 6 punkto nuostatomis ir siekdamas reglamentuoti reumatoidinio artrito gydymą vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis:

1. T v i r t i n u Reumatoidinio artrito gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašą (pridedama).

2. P a v e d u įsakymo vykdymą kontroliuoti viceministrui pagal veiklos sritį.

Sveikatos apsaugos ministras

Aurelijus Veryga

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos
ministro 2018 m. vasario 15 d.
įsakymu Nr. V-181

REUMATOIDINIO ARTRITO GYDYMO VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS APMOKAMOS PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO LĖŠOMIS, TVARKOS APRAŠAS

I SKYRIUS BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Reumatoidinio artrito gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašas (toliau – Aprašas) nustato reumatoidiniam artritui (toliau – RA), pagal Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtojo pataisyto ir papildyto leidimo „Sisteminis ligų sąrašas“ (Australijos modifikacija, TLK-10-AM) žymimam kodais M05 ir M06, gydyti vartojamų vaistų, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo (toliau – PSDF) biudžeto lėšomis, skyrimo apdraustiesiems privalomuoju sveikatos draudimu tvarką.

2. Apraše vartojamos sąvokos ir jų apibrėžtys:

2.1. **Reumatoidinis artritas** – nežinomos etiologijos, lėtinis, nuolat progresuojantis autoimuninės kilmės erozinis destruktinis poliartritas, kuris gali pažeisti ir periartikulinis audinius, vidaus organus, akis ir dėl kurio gali vystytis vaskulitai, amiloidozė ir kt. komplikacijos.

2.2. Kitos Apraše vartojamos sąvokos suprantamos taip, kaip jos yra apibrėžtos asmens sveikatos priežiūros paslaugų teikimą reglamentuojančiuose teisės aktuose.

II SKYRIUS RA DIAGNOSTIKA

3. RA diagnozę nustato (patvirtina) gydytojas reumatologas ar vidaus ligų gydytojas pagal savo kompetenciją.

4. Paciento, sergančio RA, būklę gydytojas reumatologas vertina pagal:

4.1. ligos aktyvumo indeksą (angl. *Disease Activity Score 28*) (toliau – DAS28):

4.1.1. DAS28 < 2,6 – remisija;

4.1.2. DAS28 2,6–3,2 – mažai aktyvus RA;

4.1.3. DAS28 > 3,2–5,1 – vidutinio aktyvumo RA;

4.1.4. DAS28 > 5,1 – labai aktyvus RA;

4.1.5. pacientams, vartojantiems prednizolono daugiau negu 7,5 mg per dieną, DAS28 > 3,2 – labai aktyvus RA;

4.2. tais atvejais, kai DAS28 neatspindi ligos aktyvumo (vyrauja sąnarių, neįtrauktų į DAS28 indekso skaičiavimą, pažeidimas), vertinama pagal sutinusių (vertinami 66 sąnariai) ir skausmingų (vertinami 68 sąnariai) sąnarių skaičių;

4.3. nepalankios prognozės veiksnius (aukšti reumatoidinio faktoriaus ir (ar) ciklinio citrulininio peptido antikūnų titrai ir (ar) labai didelis ligos aktyvumas, ir (ar) rentgenologiškai nustatomi sąnarių pažeidimo simptomai pirmaisiais ligos metais);

4.4. radiologinį artrito įvertinimą (stadijos pagal *Steinbrocker*) ir (ar) ultragarsinio tyrimo ir (ar) magnetinio rezonanso tyrimo rezultatus;

4.5. paciento funkcinę būklę, kuri vertinama pagal sveikatos vertinimo klausimyną (angl. *Health Assessment Questioner*) (toliau – HAQ) ir (ar) Amerikos reumatologų kolegijos (toliau – ACR) funkcinės klases;

4.6. judėjimo-atramos sistemos komplikacijas;

4.7. vidaus organų pažeidimą ir visceralines ligos formas.

III SKYRIUS RA GYDYMO EFEKTYVUMO VERTINIMAS

5. Gydyto tikslas – nuolatinė RA remisija ar mažas ligos aktyvumas pagal Aprašo 4.1.1 ir 4.1.2 papunkčių kriterijus. Šis tikslas turi būti pasiektas per 6 mėnesius nuo RA gydymo pradžios, tačiau jei po 3 mėnesių nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, gydymas koreguojamas pagal Aprašo IV skyriaus nuostatas. Gydyto efektas vertinamas pagal rodiklių dinamiką:

5.1. DAS28:

5.1.1. sumažėjimas $< 0,6$ – gydymo efekto nėra;

5.1.2. sumažėjimas $0,6-1,2$ – vidutinis gydymo efektas;

5.1.3. sumažėjimas $> 1,2$ – geras gydymo efektas;

5.2. sutinusių ir skausmingų sąnarių skaičiaus sumažėjimą;

5.3. echoskopiniais ir rentgenologiniais tyrimais nustatomus pokyčius;

5.4. funkcinę būklę pagal HAQ ir (ar) ACR funkcinės klases.

IV SKYRIUS RA GYDYMO VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS APMOKAMOS PSDF BIUDŽETO LĖŠOMIS, SKYRIMO TVARKA

6. Mažai aktyviam, vidutinio aktyvumo ir labai aktyviam RA gydyti gydytojas reumatologas ar vidaus ligų gydytojas skiria nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (toliau – NVNU) ir (ar) peroralinius gliukokortikosteroidinius hormonus (toliau – GSH). NVNU ir GSH skiriami vadovaujantis vaistinio preparato charakteristikų santraukoje nurodytomis indikacijomis ir dozėmis. Palaikomajam ilgalaikiam gydymui skiriamos mažos dozės (iki 7,5 mg/d. prednizolono ar kito GSH ekvivalentinės dozės).

7. Įvertinus Aprašo 4 ir 5 punkto kriterijus, pradedamas gydymas tradiciniais sintetinėmis ligą modifikuojančiais vaistais (toliau – tsLMV): metotreksatu (toliau – MTX), sulfasalazinu (toliau – SLZ), hidroksichlorokvinu (toliau – HCHL), leflunomidu (toliau – LEF) (LEF skiriamas, jei 3 mėnesių gydymas MTX ne didesnėmis kaip 25 mg per savaitę dozėmis yra neefektyvus ar kontraindikuotinas), azatioprinu (esant labai aktyviam RA), vaistinio preparato charakteristikų santraukoje nurodytomis dozėmis.

8. Gydymą tsLMV pradeda, tęsia ir keičia gydytojas reumatologas ar vidaus ligų gydytojas pagal savo kompetenciją, o šeimos gydytojas tęsia paskirtą gydymą. tsLMV pirmą kartą skiriamas 1 mėnesiui, o vėliau gydymas tęsiamas įvertinus jo efektyvumą ir toleravimą.

9. Pasireiškus sunkius padarinius sukėlusiai nepageidaujamai reakcijai, gydymas tsLMV nutraukiamas. Sprendimą nutraukti gydymą dėl neefektyvumo ar RA remisijos priima gydytojas reumatologas.

10. Gydymo tsLMV principai:

10.1. vaistai skiriami, atsižvelgiant į Aprašo 4 punkte išvardytus kriterijus, gretutines ligas ir būkles, vaistų toleravimą, nėštumo planavimą. Pirmaeilis tsLMV yra MTX, o esant kontraindikacijų ar mažam ligos aktyvumui ar pasireiškus netoleravimui – SLZ, HCHL ar LEF. Esant labai aktyviam RA arba nesant gydymo efekto per 3 mėn. nuo gydymo vienu tsLMV pradžios, skiriamas gydymas

tsLMV deriniu MTX, SLZ ir (ar) HCHL. Išimtiniais atvejais bet kuriame gydymo etape gali būti pradėtas gydymas ir kitais tsLMV;

10.2. jei RA aktyvus (pagal Aprašo 4.1.3 ir 4.1.4 papunkčių kriterijus) ar yra vidaus organų pažeidimų, ar gydymas tsLMV neefektyvus, kartu su tsLMV skiriamas GSH (prednizolonas ar metilprednizolonas) vaistinio preparato charakteristikų santraukoje nurodytomis dozėmis;

10.3. gydymo efektyvumas vertinamas po 3 mėnesių nuo gydymo tsLMV pradžios, tikslas turi būti pasiekiamas po 6 mėnesių pagal Aprašo 5 punkto kriterijus:

10.3.1. jei gydymo tikslas pasiekiamas, gydymas tsLMV tęsiamas vadovaujantis vaistinio preparato charakteristikų santrauka;

10.3.2. jei gydymo tikslas nepasiektas, gydymas tsLMV koreguojamas:

10.3.2.1. jei nėra nepalankios prognozės veiksnių, MTX dozė laipsniškai didinama iki 25–30 mg per savaitę arba gydymas keičiamas kitu tsLMV ar skiriamas gydymas tsLMV deriniu (pagal Aprašo 10.1 papunktį);

10.3.2.2. jeigu yra nepalankios prognozės veiksnių ir gydant pirmaeiliumi tsLMV ar tsLMV deriniu (pagal Aprašo 10.1 papunktį) gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar per 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto ar pastebimas ligos pablogėjimas, skiriamas gydymas biologiniu ligą modifikuojančiu vaistu (toliau – bLMV).

11. Gydymas bLMV skiriamas, keičiamas, tęsiamas, remisijos atveju stabdomas tretinio lygio ambulatorines ir stacionarines reumatologijos paslaugas teikiančios asmens sveikatos priežiūros įstaigos (toliau – ASPĮ) gydytojo reumatologo sprendimu:

11.1. gydymas bLMV keičiamas kitu bLMV gydytojo reumatologo sprendimu;

11.2. gydymas bLMV stabdomas ar nutraukiamas pasireiškus sunkius padarinius sukėlusiai nepageidaujamai reakcijai ir (ar) pacientui pageidaujant. Jei bLMV skiriamas intravenine infuzija, gydymas turi būti skiriamas prižiūrint gydytojui reumatologui.

12. Gydymas pradamas pirmaeiliumi navikų (angl. *tumor*) nekrozės faktoriaus α (toliau – TNF α) blokatoriumi pagal skiriamo vaisto mažiausią metinę gydymo kainą (skelbiamą Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) interneto svetainėje).

13. Antraeilis ir tolesni bLMV skiriami vadovaujantis Aprašo priedu.

14. Jei gydymas pirmaeiliumi bLMV yra neefektyvus, t. y. per 3 mėnesius nuo gydymo pradžios bLMV nėra gydymo efekto ar nepavyksta pasiekti gydymo tikslo per 6 mėnesius pagal Aprašo 4.1 papunkčio ar 5 punkto kriterijus, ar pasireiškia bLMV netoleravimas ir (ar) nepageidaujamos reakcijos, ir (ar) gydymo metu atsiranda kontraindikacijų tęsti paskirtą bLMV, tretinio lygio ambulatorines ir stacionarines reumatologijos paslaugas teikiančios ASPĮ gydytojas reumatologas gali keisti gydymą ir skirti antraeilį bLMV (kuris negali būti biologiškai panašus į vartotą bLMV), įvertinęs mažiausią metinę gydymo kainą (skelbiamą VLK interneto svetainėje).

15. Jei gydymas antruoju bLMV yra neefektyvus, t. y. per 3 mėnesius nuo gydymo bLMV pradžios nėra gydymo efekto ar nepavyksta pasiekti gydymo tikslo per 6 mėnesius pagal Aprašo 4.1.1 papunkčio ar 5 punkto nuostatas, ar pacientas gydymo netoleruoja ir (ar) gydymo metu atsirado kontraindikacijų tęsti gydymą, tretinio lygio ambulatorines ir stacionarines reumatologijos paslaugas teikiančios ASPĮ gydytojų reumatologų konsiliumas sprendžia dėl gydymo keitimo tolesniais bLMV (TNF α , interleukinu 6 (toliau – IL6), CD20 blokatoriumi ar kito veikimo bLMV), įvertinęs mažiausią metinę gydymo kainą (skelbiamą VLK interneto svetainėje).

16. Pasiekus RA gydymo tikslą pagal Aprašo 5 punkto kriterijus per 6 mėnesius ar per 3 mėnesius pastebint pagerėjimą, gydymas tęsiamas tuo pačiu bLMV (nekeičiant į kitą bLMV) ir doze. Pirmiausiai mažinamos GSH, NVNU dozės ir nutraukiamas jų vartojimas (vadovaujantis vaistinio preparato charakteristikų santrauka), mažinama tsLMV dozė (rekomenduojama, kad sumažinta MTX dozė neviršytų 10 mg/sav.).

17. Esant ilgalaikei (ne mažiau kaip 2 metų trukmės) remisijai be paūmėjimų, įvertinęs DAS28 ar sutinusių (vertinami 66 sąnariai) ir skausmingų (vertinami 68 sąnariai) sąnarių skaičių,

radiologinius tyrimus, funkcinę paciento būklę, ligos komplikacijas, gretutines ligas, gydytojas reumatologas (vadovaudamasis vaistinio preparato charakteristikų santrauka) sprendžia dėl bLMV dozių mažinimo ir gydymo nutraukimo.

V SKYRIUS BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

18. Pacientas, sergantis aktyviu RA (pagal Aprašo 4.1.3 ir 4.1.4 papunkčio nuostatas), reumatologo apžiūrimas kas 1–3 mėnesius, o sergantis mažai aktyviu RA (pagal Aprašo 4.1.2 papunkčio nuostatas), kai nėra nepalankios prognozės veiksnių (pagal Aprašo 4.3 papunkčio nuostatas) – kas 3–6 mėnesius.

19. Kiekvienos paciento apžiūros metu pacientas reumatologo apklausiamas dėl galimo vaistų šalutinio poveikio, įvertinami bendri kraujo, šlapimo, eritrocitų nusėdimo greičio ir (ar) C reaktyvaus baltymo, kepenų fermentų, kreatinino tyrimų rodikliai. Pacientams, gydomiems bLMV, ne rečiau kaip kartą per metus atliekama krūtinės ląstos rentgenograma.

20. Prieš pradėdant gydymą bLMV pacientai turi būti ištirti dėl tuberkuliozės ir stebimi dėl jos gydymo metu ir 6 mėnesius pabaigus gydymą TNF α blokatoriumi.

21. Prieš pradėdant gydymą bLMV pacientai turi būti ištirti dėl virusinio hepatito B, C, žmogaus imunodeficito viruso.

22. Radiologiniais tyrimais nustatomų pakitimų progresavimas vertinamas 1 kartą per metus, jei gydymo metu liga išlieka aktyvi ar paūmėja.

Reumatoidinio artrito gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo priedas

**BIOLOGINIŲ LIGĄ MODIFIKUOJANČIŲ VAISTŲ SKYRIMO EILIŠKUMAS
GYDANT REUMATOIDINĮ ARTRITĄ (M05, M06)**

| Skyrimo sąlygos | Pirmaeilis vaistinis preparatas* | Antraeilis ir tolesnis vaistiniai preparatai* |
|---|--|---|
| Nėra apribojimų skirti pigiausią vaistinį preparatą | Pigiausias TNF α blokatorius | TNF α , IL6, CD20 blokatoriai |
| Netinka MTX | Etanerceptas, adalimumabas | Etanerceptas, adalimumabas, tocilizumabas |
| Pažeistos akys / žarnynas | Infliximabas, adalimumabas | Infliximabas, adalimumabas, kitas bLMV |
| Pacientas yra sirgęs tuberkulioze | Etanerceptas | Rituksimabas, tocilizumabas |
| Limfoma | Rituksimabas | Rituksimabas |
| Stazinis širdies nepakankamumas (III–IV klasė pagal NYHA) | Tocilizumabas, rituksimabas | – |
| Alergija vienam iš TNF α blokatorių | Kito veikimo pigiausias TNF α blokatorius (ne -mabas, jei buvo -mabas, arba ne -ceptas, jei buvo -ceptas) | Rituksimabas, tocilizumabas |
| Alergija rituximabui arba tocilizumabui | TNF α blokatorius arba IL6 arba CD20 blokatorius (tas, kurio nebuvo skirta anksčiau) | TNF α blokatorius arba IL6 arba CD20 blokatorius (tas, kurio nebuvo skirta anksčiau) |

* – atsižvelgiant į mažiausią metinę gydymo kainą pradedant gydymą (skelbiama Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje).