

# Резолюция Совета экспертов «Лекарственное обеспечение больных псориазическим артритом таблетированным таргетным синтетическим базисным противовоспалительным препаратом апремиласт»

Для ссылки: Резолюция Совета экспертов «Лекарственное обеспечение больных псориазическим артритом таблетированным таргетным синтетическим базисным противовоспалительным препаратом апремиласт». Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):257–258.

## RESOLUTION OF THE PANEL OF EXPERTS ON «THE PHARMACEUTICAL PROVISION OF PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS WITH THE TARGETED SYNTHETIC DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG APREMILAST AS TABLETS»

For reference: Resolution of the Panel of Experts on «The pharmaceutical provision of psoriatic arthritis patients with the targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug apremilast as tablets». Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(2):257–258 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2018-257-258

1. В настоящее время расширяются возможности терапии больных псориазическим артритом (ПсА) за счет появления новых групп лекарственных препаратов, в частности, ингибитора фосфодиэстеразы 4-го типа — апремиласта в таблетированной форме. Апремиласт относится к группе таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП). В Российской Федерации препарат был зарегистрирован в 2016 г. для лечения активного ПсА и бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени.

**Цель Совета экспертов: рассмотреть имеющиеся в настоящее время результаты исследований, касающихся краткосрочной и долгосрочной эффективности и безопасности апремиласта, и обсудить механизмы лекарственного обеспечения больных ПсА новыми таблетированными препаратами таргетного действия.**

Эффективность и безопасность апремиласта были подтверждены в ряде международных рандомизированных клинических исследований (РКИ): ESTEEM 1 и 2, ACTIVE и PALACE 1–4 — с участием российских научно-практических центров. На большой когорте пациентов была доказана эффективность апремиласта в лечении таких клинических проявлений ПсА, как артрит, дактилит, энтезит, спондилит, а также среднетяжелого и тяжелого псориаза, включая проблемные формы (псориаз ногтей, волосистой части головы, ладонно-подошвенный псориаз). Результаты РКИ ACTIVE с участием когорты пациентов, не получавших генно-инженерно-биологические препараты (ГИБП), показали, что апремиласт оказывает терапевтический эффект начиная со 2-й недели терапии, сохраняя достигнутый результат, оцениваемый по критериям ACR20, ACR50, ACR70, PASI75, у 61,3; 30,7; 12,0; 35,4% пациентов соответственно через 1 год терапии и у 66,5; 37,3; 21,0; 49,4% пациентов через 2 года терапии. Опыт, накопленный в рамках РКИ PALACE 1–4, свидетельствует о том, что эффективность терапии остается стабильной в течение 5 лет. Данные долгосрочных наблюдений свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности апремиласта. В РКИ не было выявлено ни одного случая развития оппортунистических заболеваний и реактивации туберкулезной инфекции. В результатах ретроспективного исследования было показано, что на фоне применения апремиласта риск развития инфекций, требующих госпитализации, у пациентов с псориазом и ПсА минимален. Проведенный

субанализ результатов РКИ ESTEEM и PALACE продемонстрировал, что апремиласт безопасен при лечении пациентов с отягощенным коморбидным фоном (ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, метаболический синдром) и не усугубляет их течение. Режим дозирования апремиласта не зависит от массы тела больного, активности ПсА или тяжести псориаза, возраста; также не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью и почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Нежелательные реакции при сочетанном приеме апремиласта и метотрексата не обнаружены.

Вышеизложенные данные показывают, что терапия апремиластом может стать оптимальным терапевтическим подходом к лечению пациентов с ПсА и псориазом, имеющих сопутствующие заболевания (нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром и т. д.), а также с высоким риском развития и/или реактивации инфекционных заболеваний. Апремиласт следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, у пациентов, имеющих нарушения психики, а также у больных с недостаточной массой тела.

В России в исследованиях PALACE 1–3 приняли участие центры из следующих городов: Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Казань, Новосибирск, Пенза, Кемерово, Ярославль, Нижний Новгород, Воронеж, Смоленск, Владимир, Рязань. В России в РКИ PALACE 1–3 было включено 126 пациентов, при этом общее число пациентов в вышеуказанных исследованиях составило 1493. Общая длительность терапии составила 5 лет. На Совете экспертов были представлены данные 5-летней терапии апремиластом, полученные в российской когорте пациентов. Анализ результатов показал, что в целом по исходным характеристикам пациенты, участвовавшие в исследованиях в Российской Федерации, соответствовали общей когорте пациентов в исследованиях PALACE 1–3. Было обращено внимание на высокую частоту мутилирующей формы ПсА в российской группе пациентов (21%) по сравнению с общей популяцией (1%). Почти в половине случаев наблюдалось сочетание спондилита с периферическим артритом (47%), а также наличие дактилита (у 49%) и энтезитов (у 68%). У больных со спондилитом средний уровень BASDAI составлял 6,8 балла, что соответ-

ствует высокой активности спондилита. Несмотря на наличие некоторых отличий по базовым характеристикам пациентов, включенных в РКИ в России, эффективность и профиль безопасности апремиласта в российской когорте оказались сходными с таковыми в общей популяции пациентов.

На настоящий момент апремиласт включен в международные рекомендации по лечению ПсА и псориаза — GRAPPA, EULAR, ACR, NICE, European S3 Guidelines и др. В соответствии с российскими рекомендациями, назначение апремиласта рекомендовано пациентам с недостаточным ответом или непереносимостью базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) либо при наличии противопоказаний к их назначению. Кроме того, апремиласт может быть применен у пациентов с недостаточным ответом/непереносимостью ГИБП или при наличии противопоказаний к применению ГИБП. Своевременное назначение терапии апремиластом пациентам с активным ПсА, среднетяжелым и тяжелым псориазом позволяет улучшить исходы указанных заболеваний как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

2. Апремиласт включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) на 2018 год. В соответствии с данными государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП на 2018 г., апремиласт представлен единственным торговым наименованием — ОТЕСЛА®.

Лекарственный препарат апремиласт может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Затраты на терапию апремиластом как в дневном, так и в круглосуточном стационаре полностью покрываются оплатой по тарифам клинко-статистической группы, которая применяется в ряде регионов России.

Включение апремиласта в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, на 2018 г. позволяет назначать апремиласт в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (дополнительного лекарственного обеспечения). Таблетированная форма выпуска и режим приема апремиласта также обуславливают целесообразность его назначения в амбулаторных условиях.

3. Фармакоэкономический анализ\* продемонстрировал целесообразность применения апремиласта в рамках оказания медицинской помощи пациентам с активным ПсА и среднетяжелым и тяжелым псориазом в рамках программы государственных гарантий.

### **Решения Совета экспертов**

1. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по лечению ПсА апремиласт рекомендует-ся больным с активным артритом, энтезитами и дактили-тами при недостаточном ответе либо непереносимости предшествующей терапии БПВП или с противопоказания-ми к назначению БПВП, а также с недостаточным отве-том/непереносимостью ГИБП или противопоказаниями к назначению ГИБП.

2. Апремиласт может быть рекомендован пациентам с ПсА и наличием сопутствующей патологии, в частности, с метаболическим синдромом, сахарным диабетом и при повышенном риске развития инфекционных заболеваний.

3. Совет экспертов постановил, что режим приема и таблетированная форма апремиласта обуславливают це-лесообразность его назначения в амбулаторных условиях.

4. Рекомендовать президиуму Общероссийской об-щественной организации «Ассоциация ревматологов Рос-сии» рассмотреть целесообразность применения селектив-ных иммунодепрессантов в рамках высокотехнологичной медицинской помощи при поликомпонентной иммуномо-дулирующей терапии с включением ГИБП, гормональных и химиотерапевтических лекарственных препаратов с ис-пользованием специальных методов лабораторной и инст-рументальной диагностики больных (старше 18 лет) сис-темными воспалительными ревматическими заболеваниями, и подготовить обоснование с решением Ассоциации.

5. Внести предложение по изменению клинко-ста-тистических групп и схем лечения ПсА в дневном и круг-лосуточном стационаре.

\*Расчеты сделаны на базе аналитической модели для приня-тия решений, разработанной ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России и предназначенной для фармакоэкономической оценки применения лекарственных пре-паратов, с помощью методов анализа эффективности, в том числе анализа затрат. Расчет сделан исходя из массы тела пациента, рав-ной 80 кг. Не требуется увеличения дозы апремиласта для пациентов с избыточной массой тела. Без НДС и оптово-розничных надбавок.

### **Ответы на вопросы к статье А.М. Сатыболдыева и соавт. «Ревматическая полимиалгия»**

(с. 227):

1 - Б

2 - Б

3 - Б

4 - А

5 - В

6 - Е

7 - А, Б, Д, Е

8 - Д

9 - В

10 - Г