



LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS

DĖL LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO 2002 M.
BALANDŽIO 5 D. ĮSAKYMO NR. 159 „DĖL LIGŲ, VAISTINIŲ PREPARATŲ IR
MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ ĮRAŠYMO Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS IR JŲ
KEITIMO TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO“ PAKEITIMO

2019 m. liepos 10 d. Nr. V-810
Vilnius

1. P a k e i ė i u Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymą Nr. 159 „Dėl Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“:

1.1. Pakeičiu antraštę ir ją išdėstau taip:

**„DĖL VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ
ĮRAŠYMO Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS IR JŲ KEITIMO TVARKOS APRAŠO
PATVIRTINIMO“.**

1.2. Pakeičiu 1.1 papunktį ir jį išdėstau taip:

„1.1. Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašą;“.

1.3. Pripažįstu netekusiu galios 1.2 papunktį.

1.4. Papildau 1.9 papunkčiu:

„1.9. Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklės.“

1.5. Pakeičiu nurodytu įsakymu patvirtintą Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašą:

1.5.1. Pakeičiu pavadinimą ir jį išdėstau taip:

**„VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ ĮRAŠYMO
Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS IR JŲ KEITIMO TVARKOS APRAŠAS“.**

1.5.2. Pakeičiu 1 punktą ir jį išdėstau taip:

„1. Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašas (toliau – Aprašas) nustato paraiškų ir dokumentų pateikimo, siekiant vaistinius preparatus ir jais gydomas ligas, sindromus, vaistinio preparato skyrimo sąlygas atitinkančias būkles (toliau – būklės) (toliau kartu – ligos) įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašas) arba iš jo išbraukti, vaistinius preparatus išbraukti iš Kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašo (B sąrašas), medicinos pagalbos priemones įrašyti į Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašą (C sąrašas) arba iš jo išbraukti, vaistinius preparatus įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą arba iš jo išbraukti, vaistinius preparatus ir medicinos pagalbos priemones įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą (toliau kartu – Sąrašai) ar iš jo išbraukti, nustatyti, pakeisti patvirtintas vaistinių preparatų ir (ar) medicinos pagalbos priemonių skyrimo sąlygas ir (ar) vaistinių preparatų kompensavimo lygį, reikalavimus ir tvarką, paraiškų ir dokumentų vertinimo kriterijus, tvarką, taip pat Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos (toliau – Komisija) sudėtį, paraiškų nagrinėjimo, sprendimų priėmimo ir apskundimo tvarką.“

1.5.3. Pakeičiu 2 punktą ir jį išdėstau taip:

„2. Apraše vartojamos sąvokos:

2.1. **Klinikinis veiksmingumas** – gydymo siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu sukuriamos naudos ir galimos žalos santykis, palyginti su kitais palyginamojo gydymo būdais,

siekiant norimų rezultatų (naudos pacientų sveikatai), kai lyginamas gydymas vykdomas pagal įprastą Lietuvos Respublikoje asmens sveikatos priežiūrai klinikinę praktiką (toliau – įprasta klinikinė praktika) ir atsižvelgiant į palyginamojo efektyvumo duomenų kokybę, palyginamojo efektyvumo duomenyse pateiktų vertinamųjų baigčių pagrįstą ryšį su nauda pacientų sveikatai, palyginimui pasirinkto gydymo atitiktį ir gydymo siūlomą kompensuoti vaistiniu preparatu pritaikomumą (atitiktį) įprastai klinicinei praktikai.

2.2. Kokybiški gyvenimo metai (angl. *the quality-adjusted life year (QALY)*) – vaistinio preparato kaštų naudingumo analizėje naudojamas gydymo išeičių matavimo vienetas, kuris sujungia gydymo metu sukuriamus gyvenimo trukmės ir gyvenimo kokybės pokyčius.

2.3. Ligos našta – pareiškėjo siūlomą kompensuoti vaistinio preparato indikaciją (su arba be vaistinio preparato skyrimo sąlygų) atitinkančių pacientų šiuo metu esamas gyvenimo trukmės ir gyvenimo kokybės praradimas, nustatytas pagal Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) parengtą metodiką.

2.4. Palyginamasis efektyvumas – gydymo siūlomą kompensuoti vaistiniu preparatu sukuriama nauda ir galimos žalos santykis, palyginti su kitu arba kitais palyginamojo gydymo būdais, siekiant norimų rezultatų (naudos pacientų sveikatai), kai lyginamas gydymas taikomas idealiomis aplinkybėmis (klinikiniai tyrimai, įskaitant, bet ne apsiribojant atsitiktinių imčių klinikiniais tyrimais (toliau – klinikiniai tyrimai)).

2.5. Palyginamasis gydymas – gydymas vaistiniu preparatu ir (arba) kitais būdais, kurie vertinimo metu yra kompensuojami ir skiriami gydyti būklei, kuriai gydyti būtų skirtas siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas.

2.6. Paraiška ir dokumentai – Aprašo 4,5, 8 ir 8¹ punktuose nurodyti dokumentai.

2.7. Pareiškėjas – vaistinio preparato registruotojas ar jo atstovas, asmens sveikatos priežiūros įstaiga, vaistinių preparatų didmeninio platinimo licencijos turėtojas, medicinos pagalbos priemonių gamintojas ar jo atstovas, gydytojų profesinės kvalifikacijos draugija, pacientų organizacija arba keli pirmiau išvardyti juridiniai asmenys, teikiantys paraišką ir dokumentus šio Aprašo nustatyta tvarka dėl vaistinio preparato įrašymo į Sąrašus, arba juridinis asmuo, teikiantis paraišką ir dokumentus šio Aprašo nustatyta tvarka dėl medicinos pagalbos priemonės įrašymo į C sąrašą ar Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą, ir atsakantys už pateiktų dokumentų teisingumą.

2.8. Referencinė kaštų naudingumo vertė – pinigine verte išreikštas vaistinio preparato kaštų naudingumo analizės įprastinio atvejo rezultato palyginamasis įvertis (įverčių visuma), kurio dydį tvirtina Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras, pritarus Privalomojo sveikatos draudimo tarybai, kuriuo vadovaujantis Komisija priima sprendimą apie kokybiškais gyvenimo metais išreikštos papildomos naudos sveikatai dydžiu pagrįstų papildomų gydymo kaštų atitiktį sveikatos sistemos išteklių pakankamumui ar valdymo optimalumui. Šis dydis turi būti persvarstomas ne rečiau kaip kas treji metai.

2.9. Rezervinis vaistų sąrašas – Komisijos apsvarstytų vaistinių preparatų, kurių terapinė ir farmakoekonominė vertė atitinka Apraše nustatytus reikalavimus, kad jie būtų siūlomi įrašyti į A sąrašą ar Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą, tačiau šių vaistinių preparatų kompensavimas didina Privalomojo sveikatos draudimo fondo (toliau – PSDF) biudžeto išlaidas ir sprendimo priėmimo metu PSDF biudžeto finansinės galimybės yra nepakankamos, sąrašas.

2.10. Vaistinio preparato skyrimo sąlygos (toliau – skyrimo sąlygos) – pareiškėjo siūlomos registruotą (-as) vaistinio preparato indikaciją (-as) apribojančios skyrimo sąlygos, kurios apima su gydymo skyrimu susijusias aplinkybes (pacientų pogrupį, gydytojus specialistus, kurie skirs gydymą, ir (ar) sveikatos priežiūros įstaigas, kuriose bus skiriamas gydymas, gydymo pradžios ir pabaigos kriterijus ir kitas su gydymo skyrimu susijusias aplinkybes), tačiau negali neatitikti registruotos indikacijos ir ją pagrindžiančių klinikinį įrodymų.

2.11. Kitos Apraše vartojamos sąvokos atitinka Lietuvos Respublikos farmacijos įstatyme (toliau – Farmacijos įstatymas), Lietuvos Respublikos sveikatos draudimo įstatyme, Ambulatoriniam gydymui skiriamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių bazinių kainų ir paciento priemokų už juos apskaičiavimo tvarkos apraše, patvirtintame Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2005 m. rugsėjo 13 d. nutarimu Nr. 994 „Dėl Ambulatoriniam gydymui skiriamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių bazinių kainų ir paciento priemokų už juos apskaičiavimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, vartojamas sąvokas.“

1.5.4. Pakeičiu 3 punktą ir jį išdėstau taip:

„3. Pareiškėjas, siekiantis įrašyti vaistinį preparatą į Sąrašus, pateikia VVKT, siekiantis įrašyti medicinos pagalbos priemonę į Sąrašus, – Sveikatos apsaugos ministerijai vieną Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro patvirtintos formos paraiškos ir Aprašo 4, 8 ar 8¹ punkte nurodytų dokumentų egzempliorių ir 1 egzempliorių elektroninėje laikmenoje, nurodydamas, kuri pateikta informacija, jo nuomone, laikytina konfidencialia.“

1.5.5. Pakeičiu 4 punktą ir jį išdėstau taip:

„4. Siekiant įrašyti vaistinį preparatą į Sąrašus, turi būti pateikta:

4.1. sveikatos apsaugos ministro patvirtintos formos paraiška įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus;

4.2. prieinamumo gerinimo schema (toliau – PGS), jei, pareiškėjo nuomone, ją tikslinga pateikti;

4.3. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pareiškėjo prognozuojamą įtaką PSDF biudžetui pagrindžianti informacija.“

1.5.6. Pakeičiu 5 punkto pirmąją pastraipą ir ją išdėstau taip:

„5. Pareiškėjas pateikia tik informaciją, nurodytą paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus 1–3, 5–6, 9 ir 12 punktuose, ir pateikia informaciją apie deklaruotas kainas Europos Sąjungos (toliau – ES) valstybėse, kai:“.

1.5.7. Pakeičiu 6 punktą ir jį išdėstau taip:

„6. Paraiškoje įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus pateikta informacija turi būti parengta vadovaujantis sveikatos apsaugos ministro patvirtintomis Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklėmis (toliau – Taisyklės). Bet kurių Taisyklėse nurodytų paraiškos duomenų nepateikimas turi būti pagrįstas. Paraiškos informacijos, skirtos klinikiniam vertinimui ir ekonominiam vertinimui, turinys turi atitikti Aprašo 2 priede nurodytus minimalius paraiškos klinikinio ir ekonominio vertinimo duomenų turinio reikalavimus.“

1.5.8. Pakeičiu 7 punktą ir jį išdėstau taip:

„7. Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus pateikti nereikia, jei siūloma pakeisti jau kompensuojamo vaistinio preparato skyrimo sąlygas, susijusias su gydymo organizavimo lygmens pakeitimu (pavyzdžiui, keičiant reikalavimus, kad vaistinį preparatą gali išrašyti tik konkrečios profesinės kvalifikacijos gydytojas specialistas arba gydytojas specialistas, dirbantis tik tam tikro lygio asmens sveikatos priežiūros įstaigoje).“

1.5.9. Pakeičiu 9 punktą ir jį išdėstau taip:

„9. Gautos paraiškos įrašyti medicinos pagalbos priemonę į Sąrašus ir dokumentai registruojami Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos darbo reglamento, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 15 d. įsakymu Nr. V-232 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos darbo reglamento patvirtinimo“, nustatyta tvarka ir perduodami Sveikatos apsaugos ministerijos Farmacijos departamentui (toliau – Farmacijos departamentas), kuris ne vėliau kaip per 5 dienas nuo paraiškos ir dokumentų gavimo dienos:

9.1. po vieną paraiškos ir dokumentų egzempliorių elektroninėje laikmenoje pateikia pagal kompetenciją Valstybinei ligonių kasai prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Valstybinė ligonių kasa), Valstybinei akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnybai prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VASPV) arba Sveikatos apsaugos ministerijos Asmens sveikatos

departamentui (toliau – Asmens sveikatos departamentas); paraišką ir dokumentus ir vieną egzempliorių elektroninėje laikmenoje pasilieka sau;

9.2. Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje pateiktame paraiškų sąrašė paskelbia šią informaciją: medicinos pagalbos priemonės pavadinimą, pareiškėjo pavadinimą.“

1.5.10. Papildau 9¹ punktu:

„9¹. Gautos paraiškos įrašyti vaistinių preparatų į Sąrašus ir dokumentai registruojami VVKT darbo reglamento, patvirtinto VVKT viršininko įsakymu, nustatyta tvarka.“

1.5.11. Pakeičiu 10 punktą ir jį išdėstau taip:

„10. Rekomendacijoms dėl vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės kompensavimo tikslingumo, dokumentams ir paraiškoms nagrinėti ir siūlymams dėl vaistinių preparatų ar medicinos pagalbos priemonių įrašymo ar neįrašymo teikti sveikatos apsaugos ministras sudaro Komisiją, paskiria Komisijos pirmininką, jo pavaduotoją, sudaro Komisijos sekretoriatą ir patvirtina Komisijos darbo reglamentą. Komisijos sudėčiai ir jos narių skyrimui taikomi Farmacijos įstatymo 58 straipsnio 4 ir 5 dalyse nustatyti reikalavimai. Komisijos nariais negali būti skiriami asmenys, susiję tiesioginio pavaldumo santykiais, Aprašo 15–18 punktuose nurodytų įstaigų ir Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padalinių specialistai, rengiantys šiuose punktuose nurodytą informaciją, turintys teisę balsuoti Privalomojo sveikatos draudimo tarybos, sveikatos apsaugos ministro įsakymu sudarytos derybų komisijos (toliau – Derybų komisija) ir kitų komisijų, kurių veikla susijusi su ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimu, nariai. Komisijos nariais negali būti skiriami asmenys, turintys galiojančią administracinę nuobaudą už Lietuvos Respublikos administracinių nusižengimų kodekso 68¹ straipsnyje numatytus pažeidimus. Jeigu nevyriausybinės organizacijos, atstovaujančios pacientams ar šeimos gydytojams, pasiūlo daugiau negu 2 joms atstovaujančius kandidatus, sveikatos apsaugos ministro įsakymu sudaryta atrankos į Komisijos nario vietą komisija atranka du atstovus, įvertinusi pasiūlytų kandidatų motyvą dirbti Komisijoje, jų patirtį atstovaujant pacientų ar šeimos gydytojų interesams ir atstovaujamų narių skaičių.“

1.5.12. Pakeičiu 15 punktą ir jį išdėstau taip:

„15. Asmens sveikatos departamentas Komisijai teikia:

15.1. Aprašo 1 priede nurodytą informaciją apie medicinos pagalbos priemonę;

15.2. kitą Komisijos darbui reikiamą informaciją.“

1.5.13. Pakeičiu 16 punkto pirmąją pastraipą ir ją išdėstau taip:

„16. VVKT Komisijai teikia:“

1.5.14. Papildau nauju 16.3 papunkčiu:

„16.3. sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniu preparatu, vertinimo, atlikto vadovaujantis Aprašo IV¹ skyriaus nuostatomis, išvadą ir rekomendaciją (toliau – vertinimo išvada ir rekomendacija).“

1.5.15. Buvusį 16.3 punktą laikau 16.4 papunkčiu.

1.5.16. Pakeičiu Aprašo 20 punktą ir jį išdėstau taip:

„20. Aprašo 15–18 punktuose nurodytos įstaigos ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padaliniai informaciją, nurodytą 15.1, 16.1, 17.1, 18.1 papunkčiuose ir 16¹ punkte, pateikia raštu pareiškėjui, išsiųsdami kopiją Komisijai, o 15.2, 16.2, 16.4, 17.2, 17.3, 18.2 ir 18.3 papunkčiuose nurodytą informaciją tik Komisijai, per 70 dienų nuo paraiškos ir dokumentų gavimo ir, jei reikia, rašte nurodo, kokią papildomą informaciją, susijusią su paraiškos ir dokumentų nagrinėjimu ir sprendimo priėmimu, turi pateikti pareiškėjas. Jei paraiškai ir dokumentams nagrinėti ir sprendimui priimti reikalinga informacija, kurią pagal kompetenciją gali pateikti specialistų draugijos, Aprašo 15–18 punktuose nurodytos įstaigos ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padaliniai per pirmiau nurodytą terminą taip pat turi kreiptis į atitinkamą specialistų draugiją reikalingai informacijai gauti.“

1.5.17. Pakeičiu 20¹ punktą ir jį išdėstau taip:

„20¹. Pareiškėjas, gavęs Aprašo 20 punkte nurodytą informaciją, per 3 darbo dienas turi pranešti informaciją pateikusiai įstaigai ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padaliniui, išsiųsdamas kopiją Komisijai, apie informacijos gavimą. Negavę patvirtinimo, Aprašo 15–18 punktuose nurodytos įstaigos ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padaliniai šiame punkte nurodytą informaciją pakartotinai pateikia pareiškėjui raštu. Pareiškėjas savo sutikimą ar nesutikimą su pateikta informacija ir jį pagrindžiančius įrodymus ne vėliau kaip per 60 dienų turi pateikti informaciją pateikusiai įstaigai ar Sveikatos apsaugos ministerijos padaliniui, išsiųsdamas kopiją Komisijai. Jei per pirmiau nurodytą terminą pareiškėjas negali pašalinti trūkumų ir (ar) pateikti papildomos informacijos, jis turi apie tai pranešti informacijos prašiusiai įstaigai ar Sveikatos apsaugos ministerijos padaliniui, išsiųsdamas kopiją Komisijai, ir nurodyti terminą, per kurį jis pašalins trūkumus ir (ar) pateiks papildomą informaciją. Pareiškėjas papildomą informaciją gali pateikti tik vieną kartą. Į paraiškos ir dokumentų nagrinėjimo laiką šie laikotarpiai neįskaičiuojami. Jeigu per šiame punkte nurodytą laiką pareiškėjas trūkumų nepašalina ir (ar) nepateikia prašomos informacijos, Komisija paraišką ir dokumentus išnagrinėja ir priima sprendimą pagal turimą informaciją.

1.5.18. Pakeičiu 20² punktą ir jį išdėstau taip:

„20². Aprašo 15–18 punktuose nurodytos įstaigos ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padaliniai, gavę Aprašo 20¹ punkte nurodytą pareiškėjo nesutikimą ir jį pagrindžiančius įrodymus ir (ar) papildomą informaciją, juos įvertina ir ne vėliau kaip per 20 dienų pateikia informaciją Komisijai, kopiją išsiųsdami pareiškėjui.“

1.5.19. Papildau IV¹ skyriumi:

„IV¹ SKYRIUS SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS, SUSIJUSIOS SU VAISTINIU PREPARATU, VERTINIMAS

20³. VVKT, per 10 dienų nuo paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus ir dokumentų (toliau – Paraiška) gavimo dienos įvertina, ar gauta Paraiška atitinka Apraše nustatytus reikalavimus, t. y. atliekamas pirminis sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, vertinimas (toliau – pirminis vertinimas). VVKT nustatiusi, kad Paraiška neatitinka Apraše nurodytų reikalavimų, apie tai informuoja pareiškėją. Šiuo atveju laikas, reikalingas trūkumams šalinti, neįskaičiuojamas į Paraiškos nagrinėjimo laiką. Jei pareiškėjas per 15 dienų nuo informacijos gavimo dienos trūkumų nepašalina, Paraiška laikoma nepaduota ir grąžinama pareiškėjui.

20⁴. Jei VVKT nustato, kad pateikta Paraiška atitinka Apraše nustatytus reikalavimus, VVKT pradeda sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, išsamų vertinimą ir persiunčia Valstybinei ligonių kasai ir Farmacijos departamentui Paraiškos III skyriaus pirmajame skirsnyje pateiktą informaciją apie vaistinio preparato registracijos duomenis ir Valstybinei ligonių kasai – Paraiškos priedus: prognozuojamos įtakos biudžetui skaičiavimus bei PGS, jeigu ji pateikiama, o Farmacijos departamentui – Paraiškos IV skyriuje pateiktą informaciją, skirtą ekonominiam vertinimui. Apie paraiškos ir dokumentų priėmimą išsamiam vertinimui VVKT el. paštu informuoja pareiškėją.

20⁵. Valstybinė ligonių kasa per 20 dienų nuo Aprašo 20⁴ punkte nurodytų dokumentų gavimo dienos pateikia VVKT informaciją apie Lietuvai taikomos vaistinio preparato kainos atitiktį deklaruotoms vaistinio preparato kainoms kitose Europos Sąjungos (toliau – ES) valstybėse, siūlymą dėl PGS įgyvendinimo, jei PGS buvo pateikta, ir per 40 dienų išvadas apie įtaką PSDF biudžetui, jei vaistinis preparatas būtų įrašytas į Sąrašus.

20⁶. Tuo atveju, jeigu dėl palyginamojo vaistinio preparato arba dėl derinyje su siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu vartojamo vaistinio preparato, arba dėl vaistinio preparato paskesniai gydymui yra sudaryta ir galioja gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartis, VVKT kreipiasi į atitinkamą vaistinio preparato registruotoją ar jo atstovą, prašydama

pateikti informaciją apie tokios sutarties sąlygų įtaką atitinkamo jau kompensuojamo vaistinio preparato (palyginamojo arba vartojamo derinyje su siūlomu kompensuoti) kaštų naudingumui.

20⁷. VVKT, priėmusi Paraišką, savo interneto svetainėje paskelbia šią su Paraiška susijusią informaciją: paraiškos gavimo datą, pareiškėjo pavadinimą, pareiškėjo juridinio asmens kodą, vaistinio preparato, kurį siūloma įrašyti į kompensavimo sąrašus, bendrinį ir prekinį pavadinimus, registruotas vaistinio preparato indikacijas, kurioms gydyti siūloma šį vaistinį preparatą įrašyti į kompensavimo sąrašus (su arba be skyrimo sąlygų), kompensavimo statusą ir kompensavimo sąlygas kitose valstybėse (ši informacija skelbiama tuo atveju, jei ją pateikė pareiškėjas), palyginamuosius gydymo būdus, nurodytus paraiškoje.

20⁸. VVKT, įvertinusi Paraiškos III skyriuje pateiktą informaciją, skirtą klinikiniam vertinimui, gali prašyti asmenų, turinčių atitinkamą išsilavinimą ir profesinės veiklos dėka įgytų išsamių žinių farmakoekonominės analizės, terapinės vertės ar kitais su sveikatos technologijų vertinimu susijusiais klausimais (pavyzdžiui, diagnostikos prieinamumo, gydymo teikimo organizavimo lygmens, faktinės situacijos Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje ir pan.), pateikti nuomonę.

20⁹. Pacientų ir (ar) sveikatos priežiūros specialistų organizacijos ne vėliau kaip per 20 dienų nuo Aprašo 20⁷ punkte nurodytos informacijos paskelbimo VVKT interneto svetainėje dienos turi teisę pateikti savo nuomonę dėl vertinamos sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, pateikdamos užpildytą klausimyną, kurio forma tvirtinama VVKT viršininko įsakymu. VVKT, gavusi informaciją iš pacientų ir (ar) sveikatos priežiūros specialistų organizacijos, ne vėliau kaip per pirmiau nurodytą terminą joms išsiunčia patvirtinimą apie informacijos gavimą. Iš pacientų ir (ar) sveikatos priežiūros specialistų organizacijų gauta informacija kartu su VVKT apibendrinimu pateikiama Komisijai kaip priedas prie atlikto sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, vertinimo.

20¹⁰. VVKT ne vėliau kaip per 70 dienų nuo Paraiškos gavimo dienos atlieka sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, vertinimą ir įvertina paraiškoje pateiktos informacijos atitiktį Taisyklių reikalavimams, pateikdama komentarus, pastabas ar klausimus, jei tokių yra, pareiškėjui dėl kiekvieno paraiškos turinio elemento.

20¹¹. Jeigu Paraiškoje pateikta informacija neatitinka bent vieno Aprašo 2 priede nurodyto reikalavimo, vertinimas neatliekamas, išskyrus atvejus, kai pareiškėjas yra pateikęs šią neatitiktį pagrindžiančius argumentus ir VVKT yra pripažinusi juos tinkamais bei pagrįstais.

20¹². Jeigu Paraiškoje nurodytos informacijos nepakanka vertinimo išvadai ir rekomendacijai parengti, VVKT kreipiasi į pareiškėją, prašydama patikslinti Paraiškoje pateiktą informaciją, atsakyti į VVKT klausimus. Pareiškėjas prašomą informaciją turi pateikti ne vėliau kaip per 60 dienų nuo VVKT prašymo gavimo dienos. Šis laikas į Paraiškos nagrinėjimo laiką neįskaičiuojamas. Pareiškėjas informaciją, susijusią su klinikiniu ir ekonominiu vertinimais, gali atnaujinti tik vieną kartą.

20¹³. VVKT, gavusi iš pareiškėjo Aprašo 20¹² punkte nurodytą informaciją arba tuo atveju, jei paraiškoje nurodytos informacijos pakanka vertinimo išvadai ir rekomendacijai parengti, parengia vertinimo išvadą ir rekomendaciją. Jeigu per Aprašo 20¹² punkte nurodytą laiką pareiškėjas prašomos informacijos nepateikia, VVKT vertinimo išvadą ir rekomendaciją parengia pagal turimą informaciją.

20¹⁴. Jei pareiškėjas paraiškoje nepagrindžia Taisyklėse nurodytų Paraiškos duomenų nepateikimo, tai laikoma esminiu Paraiškos trūkumu ir turi būti nurodyta vertinimo išvadoje.

20¹⁵. Vertinimo išvada ir rekomendacija yra parengiamos klinikinio ir ekonominio vertinimo protokolų pagrindu. Protokolų formos tvirtinamos VVKT viršininko įsakymu.

20¹⁶. Klinikinio vertinimo protokole pateikiama išvada apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginamąjį efektyvumą, palyginamąjį saugumą ir klinikinį veiksmingumą.

20¹⁷. Ekonominio vertinimo protokole pateikiama išvada apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumą.

20¹⁸. Vertinimo išvada ir rekomendacija kartu su klinikinio ir ekonominio vertinimo protokolais Komisijai ir pareiškėjams turi būti pateikiami ne vėliau kaip per 90 dienų nuo Paraiškos gavimo dienos. Po Komisijos sprendimo dėl vaistinio preparato įrašymo ar neįrašymo į Sąrašus vertinimo išvada ir rekomendacijos santrauka skelbiamos Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje.

20¹⁹. VVKT vaistinį preparatą rekomenduojama kompensuoti, jeigu vertinimo išvadoje nurodoma, kad siūlomas vaistinis preparatas atitinka visas šias sąlygas:

20¹⁹.1. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginamasis efektyvumas yra didesnis arba iš esmės nesiskiria;

20¹⁹.2. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos arba nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą įprastoje klinikinėje praktikoje;

20¹⁹.3. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumas atitinka referencinę kaštų naudingumo vertę arba gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant arba netaikant PGS.

20²⁰. Vaistinio preparato rekomenduojama nekompensuoti, jeigu vertinimo išvadoje nurodoma, kad siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas atitinka bent vieną iš šių sąlygų:

20²⁰.1. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginamasis efektyvumas yra mažesnis arba neįrodytas kaip toks pat arba neįrodytas kaip didesnis, arba pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti;

20²⁰.2. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos arba nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo įprastoje klinikinėje praktikoje;

20²⁰.3. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumas neatitinka referencinės kaštų naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje arba gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant arba netaikant PGS, arba pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti.

20²¹. Atsižvelgiant į vertinimo išvadas, teikiamos šios rekomendacijos:

20²¹.1. kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, taikant arba netaikant PGS, dėl didesnio palyginamojo efektyvumo ir gydymo sukuriama papildomos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir atitikties referencinei kaštų naudingumo vertei;

20²¹.2. kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, taikant arba netaikant PGS, dėl iš esmės nesiskiriančio gydymo efektyvumo ir sukuriamos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir dėl tokių pačių ar mažesnių gydymo kaštų dydžio (kaštų minimizavimas);

20²¹.3. nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, taikant arba netaikant PGS dėl vertinimo išvadų neatitikties bent vienai iš 20²¹.1 ir 20²¹.2 papunkčiuose nurodytų sąlygų, nurodant konkrečią išvadą, atitinkančią 20²⁰.1–20²⁰.3 papunkčius.

20²². VVKT be vertinimo išvados ir rekomendacijos taip pat gali teikti Komisijai papildomas pastabas ir pasiūlymus, susijusius su Paraiškos vertinimu. Aprašo 20²¹ punkte nurodytos rekomendacijos nėra įpareigojančios Komisiją.

20²³. Pareiškėjas, įvertinęs gautas vertinimo išvadą ir rekomendaciją, ne vėliau kaip per 5 dienas nuo vertinimo išvados ir rekomendacijos gavimo dienos gali kreiptis į Komisiją, pranešdamas, kad ne vėliau kaip per 14 dienų nuo vertinimo išvados ir rekomendacijos gavimo dienos pateiks Komisijai atnaujintą PGS ir (ar) komentarus dėl vertinimo išvados ir rekomendacijos. Laikas, per kurį pareiškėjas pateikia Komisijai atnaujintą PGS ir (ar) komentarus dėl vertinimo išvados ir rekomendacijos, į Paraiškos nagrinėjimo laiką neįskaičiuojamas.

20²⁴. Komisija informuoja pareiškėją apie atnaujinto PGS ir (arba) pateiktų komentarų gavimą ir prideda juos prie visų su Paraiška susijusių dokumentų, kurie bus svarstomi Komisijos posėdyje. Jeigu Komisija, siekdama įvertinti atnaujintą PGS, kreipiasi į VVKT, VVKT ne vėliau kaip per 20 dienų nuo Komisijos kreipimosi dienos pateikia Komisijai atnaujinto PGS vertinimą ir apie tai informuoja pareiškėją. Laikas, per kurį VVKT pateikia atnaujinto PGS vertinimą, į Paraiškos nagrinėjimo laiką neįskaičiuojamas.“

1.5.20. Pakeičiu 21 punktą ir jį išdėstau taip:

„21. Komisija, gavusi Aprašo 15–18 punktuose nurodytų įstaigų ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padalinių informaciją, ne vėliau kaip per 10 darbo dienų:

21.1. vadovaudamasi Aprašo priede pateikta Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių vertinimo schema (toliau – Vertinimo schema), nustato vaistinių preparatų terapinę ir farmakoekonominę vertes ir medicinos pagalbos priemonių funkcinę vertę (išskyrus Apraše nurodytas išimtis);

21.2. įvertina prognozuojamas vaistinio preparato, medicinos pagalbos priemonės kompensavimo iš PSDF biudžeto išlaidas ir galimus PSDF biudžeto išlaidų valdymo bei paciento priemokos mažinimo būdus ir priemones, taip pat sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniu preparatu, vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją;

21.3 Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje paskelbia Aprašo 15–18 punktuose nurodytų įstaigų ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padalinių pateiktą informaciją apie vaistinių preparatų terapinę ir farmakoekonominę vertes, medicinos pagalbos priemonių funkcinę vertę, prognozuojamas vaistinio preparato, medicinos pagalbos priemonės kompensavimo iš PSDF biudžeto išlaidas ir galimus PSDF biudžeto išlaidų pokyčius, išskyrus konfidencialią informaciją.“

1.5.21. Pakeičiu 23.3 papunktį ir jį išdėstau taip:

„23.3. vaistinio preparato registruotojo ar jo atstovo Lietuvai taikoma kaina yra lygi arba mažesnė už ES valstybėse deklaruojamų kainų vidurkį;“.

1.5.22. Pripažįstu netekusiu galios 30 punktą.

1.5.23. Pripažįstu netekusiu galios 31 punktą.

1.5.24. Pakeičiu 35 punktą ir jį išdėstau taip:

„35. Komisija, įvertinusi Aprašo 15–18 punktuose nurodytų įstaigų ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padalinių ir pareiškėjo pateiktą informaciją ir nustačiusi, kad vaistinio preparato kompensavimo įtaka PSDF biudžetui neatitinka Aprašo 24 punkte nustatytų kriterijų, priima sprendimą kreiptis į Derybų komisiją dėl kompleksinių derybų, numatytų Tarpinstitucinės derybų dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kainų nustatymo komisijos darbo reglamento, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. kovo 6 d. įsakymu Nr. V-326 „Dėl Tarpinstitucinės derybų dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kainų nustatymo komisijos sudarymo, darbo reglamento ir derybų protokolo formos patvirtinimo“, 27 punkte, organizavimo. Priimdama sprendimą kreiptis į Derybų komisiją, Komisija atsižvelgia į sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniu preparatu, vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją. Kai paraiškoje nurodytas ir VVKT įvertintas vaistinio preparato kaštų naudingumas viršija referencinę kaštų naudingumo vertę, Komisija, kreipdamasi į Derybų komisiją, turi atsižvelgti į tai, kad referencinė kaštų naudingumo vertė vertinama kaip atitinkanti ligos sunkumo našta, jei dėl jos pacientai netenka pusės arba daugiau kokybiškais gyvenimo metais išreikštos gyvenimo trukmės lyginant su bendros populiacijos vidurkio kokybiškais gyvenimo metais išreikšta gyvenimo trukme pagal VVKT parengtą metodiką. Tokiu atveju vaistinio preparato kaštų naudingumas gali viršyti referencinę kaštų naudingumo vertę. Į paraiškos ir dokumentų nagrinėjimo laiką šis laikas neįskaičiuojamas. Apie Komisijos kreipimąsi į Derybų komisiją pareiškėjui pranešama elektroniniu paštu per 5 darbo dienas nuo sprendimo kreiptis į Derybų komisiją priėmimo. Gavusi Derybų komisijos sprendimą ir nustačiusi, kad po derybų vaistinio preparato kompensavimo įtaka PSDF biudžetui atitinka Aprašo 24 punkte nustatytus

kriterijus ir (ar) Komisijos pateiktą derybinę poziciją, Komisija ne vėliau kaip per 5 darbo dienas priima vieną iš Aprašo 36 ir 37 punktuose nurodytų sprendimų ir apie jį per 5 darbo dienas nuo sprendimo priėmimo raštu informuoja pareiškėją, aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodydama objektyviais kriterijais pagrįstas tokio sprendimo priežastis. Jei gavus Derybų komisijos sprendimą nustatoma, kad vaistinio preparato kompensavimo įtaka PSDF biudžetui neatitinka Aprašo 24 punkte nustatytų kriterijų, priimamas Aprašo 46 punkte nurodytas sprendimas.“

1.5.25. Pakeičiu 52 punktą ir jį išdėstau taip:

„52. Komisija priima sprendimą siūlyti vaistinį preparatą įrašyti ar neįrašyti į A ar Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašus ar įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą, ar išbraukti iš A, B, Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių ar Rezervinio vaistų sąrašų, medicinos pagalbos priemonę įrašyti ar neįrašyti į C ar Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą ar išbraukti iš C ar Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos sąrašo, nustatyti ar pakeisti vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės skyrimo sąlygas ir (ar) nustatyti ar pakeisti vaistinio preparato kompensavimo lygį, vadovaudamasi šiame skyriuje nustatytais kriterijais ir atsižvelgdama į vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės vertinimą, prognozuojamą siūlomo kompensavimo įtaką PSDF biudžetui ir PSDF biudžeto finansines galimybes, ne vėliau kaip per 40 dienų nuo Aprašo 15–18 punktuose nurodytų įstaigų ar Sveikatos apsaugos ministerijos administracijos padalinių informacijos gavimo dienos.“

1.5.26. Pakeičiu 53 punktą ir jį išdėstau taip:

„53. Apie priimtą sprendimą Komisija per 5 darbo dienas nuo sprendimo priėmimo raštu informuoja pareiškėją, aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodydama objektyviais kriterijais pagrįstas tokio sprendimo priežastis. Jeigu priimamas sprendimas siūlyti neįrašyti vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės į Sąrašus, išbraukti vaistinį preparatą ar medicinos pagalbos priemonę iš Sąrašų, sumažinti vaistinio preparato kompensavimo lygį, sugriežtinti ar palikti galioti esamas vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės skyrimo sąlygas, nurodoma tokio sprendimo apskundimo tvarka ir terminai.“

1.5.27. Pakeičiu 55 punktą ir jį išdėstau taip:

„55. Komisijos sprendimas siūlyti neįrašyti vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės į Sąrašus, išbraukti vaistinį preparatą ar medicinos pagalbos priemonę iš Sąrašų, sumažinti vaistinio preparato kompensavimo lygį, sugriežtinti ar palikti galioti esamas vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės skyrimo sąlygas gali būti skundžiamas Apeliacinei komisijai, sudarytai vadovaujantis Farmacijos įstatymo 58 straipsnio 9 dalimi, ne vėliau kaip per 10 darbo dienų nuo sprendimo gavimo dienos. Apeliacinė komisija išnagrinėja šį skundą ir ne vėliau kaip per 30 darbo dienų nuo apeliacijos įregistravimo dienos priima vieną iš šių sprendimų: patenkinti skundą ir siūlyti sveikatos apsaugos ministrui pavesti Komisijai pakartotinai svarstyti paraišką ir įvertinti Apeliacinės komisijos nurodytus trūkumus arba atmesti skundą. Laikas, per kurį skundą išnagrinėja Apeliacinė komisija, į paraiškos ir dokumentų nagrinėjimo laiką neįskaičiuojamas. Pareiškėjas neturi teisės pateikti Apeliacinei komisijai naujos informacijos. Apeliacinė komisija apie savo ar Apeliacinės komisijos siūlymu priimtą sveikatos apsaugos ministro sprendimą informuoja pareiškėją Apeliacinės komisijos darbo reglamente nustatyta tvarka. Komisija, gavusi Apeliacinės komisijos siūlymu priimtą sveikatos apsaugos ministro sprendimą pakartotinai svarstyti paraišką, įvertinusi Apeliacinės komisijos nurodytus trūkumus, priima naują sprendimą.“

1.5.28. Pripažįstu netekusiu galios 56 punktą.

1.5.29. Pripažįstu netekusiu galios 65 punktą.

1.5.30. Pakeičiu 66 punktą ir jį išdėstau taip:

„66. Komisijai priėmus sprendimą, Farmacijos departamentas parengia Sveikatos apsaugos ministro įsakymo dėl A, B, C ir Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašų keitimo projektą. Vaistiniai preparatai į A sąrašą įrašomi bendriniais

(tarptautiniais) pavadinimais, nurodant ligą, kuriai gydyti skirtas įrašomas vaistinis preparatas. Vaistinis preparatas, dėl kurio įrašymo Komisija arba Valstybinė ligonių kasa rekomenduoja pasirašyti gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį, įrašomas į A sąrašą, kai Valstybinė ligonių kasa ir vaistinio preparato registruotojas ar jo atstovas pasirašo gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutartį.“

1.5.31. Pakeičiu 67 punktą ir jį išdėstau taip:

„67. Sveikatos apsaugos ministro sprendimas dėl vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės įrašymo ar neįrašymo į Sąrašus ir jų kompensavimo sąlygų nustatymo priimamas ne vėliau kaip per 180 dienų nuo paraiškos ir dokumentų užregistravimo Sveikatos apsaugos ministerijoje. Sveikatos apsaugos ministras, įvertinęs Valstybinės ligonių kasos nuomonę, priima sprendimą dėl Sąrašų keitimo ir jį tvirtina įsakymu. Jeigu sprendimas dėl Sąrašų keitimo priimamas neatsižvelgiant į Valstybinės ligonių kasos nuomonę, sveikatos apsaugos ministro įsakyme turi būti nurodyti tokio sprendimo motyvai. Pareiškėjas, nesutikdamas su sveikatos apsaugos ministro sprendimu, turi teisę skusti jį teismui teisės aktų nustatyta tvarka.“

1.5.32. Pakeičiu 68 punktą ir jį išdėstau taip:

„68. Komisijos sprendimas neįrašyti vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės į Sąrašus gali būti tvirtinamas sveikatos apsaugos ministro įsakymu tik suėjus Apraše nustatytiems šių sprendimų apskundimo terminams arba Apeliacinei komisijai priėmus sprendimą atmesti skundą, arba, atsižvelgiant į Apeliacinės komisijos nustatytus trūkumus, Komisijai priėmus naują sprendimą.“

1.5.33. Pakeičiu 71 punktą ir jį išdėstau taip:

„71. Priėmus sprendimą neįrašyti vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės į Sąrašus, išbraukti vaistinį preparatą ar medicinos pagalbos priemonę iš Sąrašų, sumažinti vaistinio preparato kompensavimo lygį, sugriežtinti ar palikti galioti esamas vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės skyrimo sąlygas, paraiška ir dokumentai dėl to paties vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės įrašymo į Sąrašus gali būti pateikiami ne anksčiau kaip po 6 mėnesių nuo sveikatos apsaugos ministro sprendimo priėmimo dienos.“

1.5.34. Pakeičiu 75 punktą ir jį išdėstau taip:

„75. Paraiškos ir dokumentų gavimo data yra jų užregistravimo Sveikatos apsaugos ministerijoje ar VVKT data.“

1.5.35. Pakeičiu 76 punktą ir jį išdėstau taip:

„76. Farmacijos departamentas Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje ne vėliau kaip prieš 5 darbo dienas iki posėdžio paskelbia Komisijos posėdžio darbotvarkę. Komisijos ir Apeliacinės komisijos posėdžių protokolai, išskyrus konfidencialią informaciją, paskelbiami Sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainėje ne vėliau kaip per 5 darbo dienas po posėdžio.“

1.5.36. Pakeičiu priedą:

1.5.36.1. Pakeičiu pavadinimą ir jį išdėstau taip:

„VAISTINIŲ REPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ VERTINIMO SCHEMOS“.

1.5.36.2. Pripažįstu netekusiu galios 4 punktą.

1.5.37. Buvusį priedą laikau 1 priedu.

1.5.38. Papildau 2 priedu (pridedamas).

1.6. Pakeičiu nurodytu įsakymu patvirtintą Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus formą ir ją išdėstau nauja redakcija (pridedama).

2. N u s t a t a u, kad paraiškos įrašyti vaistinių preparatų į kompensavimo sąrašus, paraiškos įrašyti medicinos pagalbos priemonę į Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašą (C sąrašą) ir paraiškos įrašyti medicinos pagalbos priemonę į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą, pateiktos Līgų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių komisijai (toliau – Komisija) iki šio įsakymo įsigaliojimo ir dėl kurių Komisija nėra priėmusi galutinio sprendimo, yra svarstomos ir sprendimai dėl jų priimami vadovaujantis iki šio įsakymo įsigaliojimo galiojusių Līgų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašu.

Sveikatos apsaugos ministras

Aurelijus Veryga

Vaistinių preparatų
ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo
į kompensavimo sąrašus ir jų
keitimo tvarkos aprašo
2 priedas

MINIMALŪS PARAIŠKOS KLINIKINIO IR EKONOMINIO VERTINIMO DUOMENŲ TURINIO REIKALAVIMAI

1. Minimalūs paraiškos klinikinio ir ekonominio vertinimo duomenų turinio reikalavimai (toliau – Reikalavimai) nustato paraiškos turinio elementų minimalų kiekį ir būtinas šių turinio elementų tarpusavio sąsajas, kurių nesant paraiškos vertinimo išvada negali būti pateikta.

2. Paraiškos duomenys klinikiniam vertinimui turi apimti:

2.1. būklės, kuriai gydyti pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistinį preparatą, apibūdinimą (toliau – būklės apibūdinimas);

2.2. sistemingą literatūros, atitinkančios įrodymais pagrįstos medicinos principus, apžvalgą (toliau – SLA);

2.3. SLA rezultatus apie palyginamąjį efektyvumą ir saugumą.

3. Būklės apibūdinimas turi apimti:

3.1. vaistinio preparato indikacijoje apibūdintos sveikatos būklės aprašymą;

3.2. duomenis apie ligos (pagal TLK-10-AM) ir vaistiniu preparatu gydomos būklės paplitimą ir (ar) sergamumą Lietuvoje, pagrįstus Lietuvos viešų ir neviešų duomenų sistemų informacija (kai viešose duomenų sistemose reikalinga informacija yra pagrįstai neprieinama);

3.3. išsamų paaiškinimą apie nagrinėjamos ligos ar būklės esamą gydymą (įskaitant ir esamą jo teisinį reglamentavimą) ir siūlomo kompensuoti vaistinio preparato gydymo eiliškumą ligos gydyme ir kitas skyrimo sąlygas. Siūlomo kompensuoti vaistinio preparato skyrimo ligos gydymo metu eiliškumui ir kitoms skyrimo sąlygoms pagrįsti pirmiausia turi būti naudojamosi referencinių klinikinės praktikos gairių informacija. Referencinėmis klinikinės praktikos gairėmis laikomos gairės, naudojamos sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniu preparatu, vertinimo metu, iškilus klausimams apie vaistinio preparato skyrimo ligos gydymo metu eiliškumą ir kitas skyrimo sąlygas. Šios gairės turi būti parengtos laikantis įrodymais pagrįstos medicinos principų ir jomis kuo nuosekliau vadovaujamosi įprastoje klinikinėje praktikoje, atsižvelgiant į vaistinių preparatų kompensavimo situacijos ypatumus. Pasirenkant šias gaires turi būti vadovaujamosi nuostata, kad pirmenybė turi būti teikiama regiono gairėms (pvz., Europos), kai gairių rengėjų atstovaujamas regionas apima Lietuvos Respubliką ir (ar) pagrįstai laikomas labiausiai atitinkančiu įprastą klinikinę praktiką;

3.4. pareiškėjo siūlomas vaistinio preparato skyrimo sąlygas (jei jos siūlomos) ir jų pagrindimą arba patvirtinimą, kad pareiškėjas skyrimo sąlygų nesiūlo;

3.5. jeigu pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistinį preparatą taikant skyrimo sąlygas, tuomet pareiškėjo teikiami duomenys apie palyginamąjį efektyvumą ir saugumą, klinikinį veiksmingumą ir kaštų naudingumą turi atitikti siūlomas skyrimo sąlygas;

3.6. įprastoje klinikinėje praktikoje taikomų palyginamųjų gydymų aprašymas ir kompensuojamųjų palyginamųjų vaistinių preparatų ir (ar) kitų gydymo būdų išvardijimas, nurodant jų kompensavimo lygį. Įprastoje klinikinėje praktikoje taikomam gydymui pagrįsti pirmiausia turi būti naudojami kompensuojamų vaistinių preparatų apskaitos duomenys.

4. Pateikiant duomenis apie SLA ir jos rezultatus turi būti laikomasi šių nuostatų:

4.1. tiesiogiai nurodyti SLA paieškos strategiją, apibūdinančią tyrimo populiacijos charakteristikas, tiriamųjų vaistinių preparatų naudojimo charakteristikas, tyrimo tikslus (tyrimo tikslai turi būti tik siūlomo kompensuoti vaistinio preparato ir palyginamojo gydymo efektyvumo ir saugumo nustatymas), tyrimo metodologiją;

4.2. SLA paieškos strategija, apibūdinanti tyrimo populiacijos charakteristikas, tiriamųjų vaistinių preparatų vartojimo charakteristikas, turi nuosekliai atitikti siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu siūlomą gydyti populiaciją ir jo vartojimo charakteristikas (dozavimas, gydymo eiliškumas ir kt.);

4.3 SLA pateikimas turi apimti visų užklausų visoms bibliografinėms duomenų bazėmis aprašymą, visus užklausos kriterijus visoms duomenų bazėms atitinkančių publikacijų atrinkimo procesą diagramoje, paaiškinant atmetų publikacijų atmetimo priežastis ir nurodant jų kiekį kiekviename atrankos etape.

5. Pateikiant duomenis apie siūlomo kompensuoti ir esamo gydymo būdo (-ų) efektyvumo ir saugumo palyginimo rezultatus turi būti laikomasi šių nuostatų:

5.1. pareiškėjas turi pateikti SLA būdu atrinktų klinikinių tyrimų duomenis, palyginančius siūlomo kompensuoti vaistinio preparato ir mažiausiai vieno įprastoje klinikinėje praktikoje taikomo kompensuojamojo palyginamojo gydymo efektyvumą ir saugumą, pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, kai tai siūlo pareiškėjas);

5.2. nesant duomenų apie tiesioginį siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginimą su įprastoje klinikinėje praktikoje taikomu kompensuojamojo palyginamojo vaistinio preparato gydymu, pareiškėjas turi pateikti sveikatos technologijai, susijusiai su vaistiniu preparatu, vertinti SLA būdu atrinktus duomenis ir jų pagrindu atliktą netiesioginį vaistinių preparatų palyginimą bei aiškiai apibūdinti netiesioginio vaistinių preparatų palyginimo metodiką (-as). Tiesioginiu palyginimu laikomas toks palyginimas, kai du vaistiniai preparatai buvo tiesiogiai palyginti klinikinio tyrimo metu, o netiesioginiu palyginimu – atskirų klinikinių tyrimų duomenų analizė, kai vaistiniai preparatai nebuvo tiesiogiai palyginti klinikinio tyrimo metu;

5.3. pareiškėjas turi pateikti SLA būdu atrinktų vaistinių preparatų klinikinių tyrimų duomenis, palyginančius siūlomo kompensuoti vaistinio preparato ir visų įprastoje klinikinėje praktikoje taikomų kompensuojamųjų palyginamųjų vaistinių preparatų (tokių nesant, ir kitaip apmokamų) gydymo būdų efektyvumą ir saugumą, kuriuos, pareiškėjo nuomone, pakeistų jo siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas, pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, kai tai siūlo pareiškėjas);

5.4. jeigu įprastoje klinikinėje praktikoje nėra taikomas joks gydymo būdas, pareiškėjas turi pateikti SLA būdu atrinktus duomenis, palyginančius siūlomo kompensuoti vaistinio preparato sukuriamą naudą sveikatai, lyginant ją su natūralia ligos eiga, pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, kai tai siūlo pareiškėjas);

5.5. informacija apie SLA būdu atrinktų klinikinių tyrimų duomenis turi apimti: tyrimo metodologiją, nurodant tyrimo statistinę hipotezę (aprašant, kokia prielaida buvo daryta: ar vaistinis preparatas yra pranašesnis (angl. *superiority*), tokio paties veiksmingumo (angl. *equivalence*), ne prastesnis (angl. *non-inferiority*) negu palyginamasis vaistinis preparatas), įtraukimo kriterijus, priskyrimo tyrimo grupei būdą, tyrimo pogrupių charakteristikas, taikytų gydymo būdų charakteristikas, visų tyrime vertintų parametrų sąrašą, informaciją apie visus tyrimo nebaigusius dalyvius ir priežastis, kodėl tyrimas nebuvo baigtas, informaciją apie tyrimo užsakovus, informaciją apie visas vertinamąsias baigtis, informaciją apie palyginamąjį saugumą;

5.6. jeigu SLA būdu atrinkti duomenys (pirminės vertinamosios baigtys), palyginantys gydymo būdų efektyvumą, yra netiesioginiai (angl. *surrogate*), pareiškėjas privalo pateikti detalų pagrindimą apie vertintų netiesioginių vertinamųjų baigčių svarbą ir ryšį su konkrečia liga (ligų grupe) sergančių pacientų nauda sveikatai.

6. Paraiškos duomenys, skirti ekonominiam vertinimui, turi apimti:

6.1. įprasto atvejo (angl. *base-case*) analizę;

6.2. jautrumo analizę.

7. Įprasto atvejo analizė turi apimti:

7.1. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato (pagal siūlomas skyrimo sąlygas, kai tai siūlo pareiškėjas) ir įprastoje klinikinėje praktikoje taikomų kompensuojamojo (-ųjų) palyginamojo (-ųjų) gydymo (gydymo būdų), sveikatos efektų ir kaštų apibūdinimus bei įverčius, išskiriant:

7.1.1. kiekvieno iš palyginamų gydymo metodų taikymo kaštų skaičiavimus;

7.1.2. kiekvieno iš palyginamų gydymo metodų sukuriamų sveikatos efektų skaičiavimus;

7.2. papildomų kokybiškų gyvenimo metų, kurie prisidėtų naujam vaistiniam preparatui pakeitus įprastoje klinikinėje praktikoje taikomą palyginamąjį gydymo metodą (arba metodus), kaštų skaičiavimus;

7.3. papildomų gyvenimo metų, kurie prisidėtų naujam vaistiniam preparatui pakeitus įprastoje klinikinėje praktikoje taikomą palyginamąjį gydymo metodą (arba metodus) (angl. *life years gained (LYG)*), ir jų kaštų skaičiavimus, kai neįmanoma pateikti Reikalavimų 7.2 papunktyje numatyto rodiklio. Teikiant papildomų gyvenimo metų kaštų skaičiavimus ne kokybiškų gyvenimo metų vienetais, būtina pagrįsti tokio skaičiavimo pasirinkimą;

7.4. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kainą, kuriai esant Reikalavimų 7.2 papunktyje nurodyti kaštai arba Reikalavimų 7.3 papunktyje nurodyti kaštai, kai yra neįmanoma pateikti Reikalavimų 7.2 papunktyje numatyto rodiklio ir esant pagrindimui, yra lygūs referencinei kaštų naudingumo vertei už kokybiškus gyvenimo metus Lietuvos Respublikoje;

7.5. atskirą visų prielaidų, kurias taikant buvo atlikti kaštų naudingumo analizės skaičiavimai, išvardijimą;

7.6. elektroninį dokumentą *excel* formatu, kuris tiksliai atkartotų ir leistų patikrinti kaštų naudingumo analizėje atliktus skaičiavimus bei leistų keisti kiekvieno rodiklio įvertį, atitinkamai perskaičiuojant kaštų naudingumo analizės rezultatus;

7.7. elektroninį dokumentą *excel* formatu, kuris tiksliai atkartotų ir leistų patikrinti kaštų minimizavimo analizėje atliktus skaičiavimus bei leistų keisti kiekvieną įvertį, atitinkamai perskaičiuojant kaštų minimizavimo analizės rezultatus, tais atvejais, kai pareiškėjas teigia, kad skirtumo tarp sukuriamų sveikatos efektų nėra arba jis nereikšmingai minimalus, ir neteikia kaštų naudingumo analizės bei 7.6 nurodyto elektroninio dokumento;

7.8. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kainą, kuriai esant gydymo būdų kaštų skirtumas lygus 0, tais atvejais, kai tarp sukuriamų sveikatos efektų nėra skirtumo arba jis nereikšmingai minimalus, tais atvejais, kai pareiškėjas teigia, kad skirtumo tarp sukuriamų sveikatos efektų nėra arba jis nereikšmingai minimalus, ir neteikia kaštų naudingumo analizės;

7.9. visus kaštų naudingumo ar kaštų minimizavimo rezultatų skaičiavimus su ir be PGS, tais atvejais, kai PGS yra siūloma;

7.10. literatūros šaltinius ir (ar) kitus duomenis, kuriais remiantis buvo pasirinktos konkrečios gyvenimo kokybės koeficientų vertės, bei tokio pasirinkimo pagrindimą, atsižvelgiant į Lietuvos Respublikos perspektyvą, tais atvejais, kai kaštų naudingumo analizėje naudojami gyvenimo kokybės koeficientai (angl. *utilities*).

8. Jautrumo analizėje turi būti:

8.1. visų kaštų naudingumo analizėje išvardytų ir įverčiais išreikštų prielaidų pasikliautini intervalai;

8.2. intervalų pasirinkimo pagrindimas;

8.3. atitinkami skaičiavimai elektroniniame dokumente *excel* formatu, kuris tiksliai atkartotų ir leistų patikrinti visus pirmiau nurodytus skaičiavimus bei leistų keisti kiekvieno rodiklio įvertį, atitinkamai perskaičiuojant kaštų naudingumo vertės kitimus.

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministro
2002 m. balandžio 5 d.
įsakymu Nr. 159
(Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministro
2019 m. liepos 10 d. įsakymo
Nr. V-810 redakcija)

PARAIŠKOS ĮRAŠYTI VAISTINĮ PREPARATĄ Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS RENGIMO TAISYKLĖS

I SKYRIUS BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklės (toliau – Taisyklės) nustato paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus (toliau – paraiška) pildymo, paraiškos turinio struktūros ir turinio elementų išsamumo reikalavimus ir specialiuosius sveikatos technologijai, susijusiai su vaistiniu preparatu, vertinti (toliau – vertinimas) naudojamų duomenų apibūdinimą.

2. Pareiškėjas, pateikdamas paraišką, atsako, kad paraiškoje pateikti duomenys ir siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų efektyvumo įrodymas (kaštų naudingumo atitiktis referencinei kaštų naudingumo vertei ar vertės intervalui) atitiktų paraiškoje nurodytą siūlomą kompensuoti registruotą vaistinio preparato indikaciją (arba jos dalį) ir (arba) siūlymą dėl registruotą indikaciją (arba jos dalį) apribojančių vaistinio preparato skyrimo sąlygų (toliau – skyrimo sąlygos).

3. Taisyklėse vartojama sąvoka „**farmakoekonominė vaistų analizė**“ (toliau – analizė) suprantama kaip pareiškėjo vertinimą atliekančiai institucijai pateiktas dokumentas, apibendrinantis pareiškėjo atliktos analizės, siekiant susieti gydymo vaistiniais preparatais ar kitokiomis intervencijomis kaštus su gydymo rezultatais ir taip sudaryti prielaidą informuotai spręsti dėl sveikatos priežiūrai skirtų išteklių racionalaus paskirstymo, faktinių duomenų apie gydymą siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu ir analizėje naudotos sistemos struktūros (prielaidų, koncepcijų visumos (angl. *analytical framework*)).

II SKYRIUS BENDRIEJI PARAIŠKOS RENGIMO REIKALAVIMAI

PIRMASIS SKIRSNIS PARAIŠKOS APIMTIS

4. Priklausomai nuo paraiškoje nurodyto siūlomo kompensuoti vaistinio preparato, reikiamas pateikti informacijos kiekis gali skirtis. Būtina pateikti trumpą ir

konkrečią esamų įrodymų apžvalgą. Paraiška turi būti glausta, tačiau išsami ir suprantama. Paraiškoje turi būti pateikiama ne visa prieinama informacija apie vaistinį preparatą, o tik ta, kuri yra reikalinga siūlomai kompensuoti registruotai vaistinio preparato indikacijai (ar jos dalai) ir (ar) skyrimo sąlygoms vertinti.

5. Paraiškoje turi būti pateikta informacija pagal nurodytas paraiškos formos dalis. Paaiškinimai turi būti po kiekvienu paraiškos punktu, kuris yra aiškinamas. Paraiškos III skyriaus trečiajame skirsnyje pateikiama informacija apie palyginamąjį efektyvumą, ketvirtajame skirsnyje pateikiama informacija apie palyginamąjį saugumą ir Analizė gali būti teikiama anglų kalba.

6. Jei įmanoma, pareiškėjas turi riboti skaitmeninės informacijos kiekį ir skaitmeninių dokumentų dydį dėl serverių, kuriuose bus laikoma informacija, talpos. Orientacinis paraiškos dydis yra ne didesnis kaip 15 MB.

ANTRASIS SKIRSNIS PAPILDOMOS INFORMACIJOS PATEIKIMAS

7. Paraiška turi būti atskiras dokumentas, kurį galima vertinti be papildomos informacijos. Papildoma informacija, viršijanti Taisyklėse nustatytą paraiškoje pateikiamų duomenų detalumo lygį, gali būti pateikiama, tačiau tik tais atvejais, kai tai yra būtina.

8. Papildomai pateikiamoje informacijoje negali būti pateikiama informacija, kurios nepateikus paraiškai vertinti skirtoje dalyje (ar dalyse) būtų neįmanoma atlikti vertinimo (pavyzdžiui, papildomai pateikiamoje informacijoje negali būti pateikti pagrindinio klinikinio tyrimo efektyvumo rezultatai, o paraiškos informacijos apie kinikinį vertinimą skyriaus klinikinio vertinimo palyginamojo efektyvumo ar klinikinio veiksmingumo skirsniuose, nepateikiant komentarų dėl šiuose skyriuose pateiktos informacijos, negali būti pateikta nuoroda į papildomai pateiktą informaciją).

TREČIASIS SKIRSNIS PARAIŠKOS FORMATAVIMAS

9. Paraiškos šablono formatas negali būti keičiamas. Pildydamas paraišką, pareiškėjas turi naudoti šriftą, įterptą į šabloną.

10. Paraiškos tekste neturi būti redagavimo elementų, išskyrus atvejus, kai teikiama pakartotinė paraiška, – tais atvejais turi būti teikiamos dvi paraiškos versijos (su visais keitimais ir su pažymėtais keitimais).

KETVIRTASIS SKIRSNIS DUOMENŲ KONFIDENCIALUMAS

11. Paraiškoje pateikti konfidencialūs duomenys turi būti pažymėti pabraukiant, o ne paryškinant konfidencialų tekstą. Taip pat turi būti pateiktos konfidencialumo priežastys ir laikas, per kurį informacija išliks konfidenciali.

12. Konfidenciali informacija negali būti įtraukta į viešai skelbiamą vertinimo protokolą. Vertinimą atliekanti institucija turi užtikrinti informacijos konfidencialumą,

tačiau pasilieka teisę vertinimą papildyti jau viešai prieinama informacija, t. y. informacija, nurodyta publikuotose santraukose, konferencijų pranešimuose.

PENKTASIS SKIRSNIS NUORODŲ PATEIKIMAS

13. Visi paraiškoje cituojami šaltiniai turi būti tinkamai nurodyti, nuorodos numeruotos ta tvarka, kuria yra naudojamos tekste. Kiekvienai nuorodai turi būti skirtas tik vienas numeris, kuris, jei reikia, gali būti kartojamas kelis kartus. Šaltinio autorius ir data neturi būti nurodomi. Nuorodose pateikiami šaltiniai turi sutapti su tekste pateikiama informacija ir turi būti pateikti tuo pačiu stiliumi. Nuorodų pateikimas išnašose (angl. *footnotes / endnotes*) nėra tinkamas.

14. Nuorodos turi būti pateikiamos formatuotoje byloje su visomis nuorodų kopijomis (.pdf formatu), elektroniniu paštu suglaudintoje byloje (angl. *zipped file*), kompaktiniame diske arba kito tipo laikmenoje.

15. Turi būti pateiktos išsamios klinikinių tyrimų ir (arba) publikacijų projektų versijos, jei jos buvo naudojamos kaip duomenų šaltiniai. Jos reikalingos ne tik tam, kad vertintojas galėtų atlikti faktinius patikrinimus, bet ir tam, kad vertintojas galėtų išsamiai susipažinti su informacija apie atitinkamą studijų metodiką, vykdymą ir rezultatus. Nepakanka pateikti santraukas ir atrankinius išrašus.

ŠEŠTASIS SKIRSNIS PARAIŠKOS PILDYMAS

16. Paraiškos pirmame puslapyje turi būti nurodyta:

16.1. vaistinio preparato pavadinimas, indikacija, pagal kurią siūloma kompensuoti vaistinį preparatą, ir informacija apie pareiškėją: jo pavadinimas, adresas ir kontaktinė informacija;

16.2. paraišką rengusio asmens, kuris atsako už paraiškoje pateiktų duomenų atitiktį paraiškoje nurodytų šaltinių duomenims, vardas ir pavardė, pareigos, data ir parašas;

16.3. kontaktinis asmuo ir kontaktiniai duomenys. Kontaktinis asmuo ir paraišką rengęs asmuo nebūtinai turi sutapti. Su kontaktiniu asmeniu bus susisiekta kilus klausimų dėl paraiškoje pateiktos medžiagos. Kontaktinis asmuo neprivalo tiesiogiai atsakyti į užklausas, tačiau turi turėti pakankamai žinių persiųsti klausimus atsakingiems asmenims ir operatyviai į juos atsakyti.

17. Prieš pateikiant paraišką turi būti užpildytos visos paraiškos dalys ir atlikti kiti veiksmai, tai atitinkamai nurodant paraiškos užpildymo kontroliniame sąraše pagal 1 lentelę.

1 lentelė

Visos paraiškos dalys užpildytos	
Pridėta visa pasirašyta paraiškos elektroninė versija ir jos priedai	
Pridėta elektroninė produkto charakteristikų santrauka	

Pateiktos nuorodų kopijos (.pdf formatu) ar elektroniniu paštu suglaudintoje byloje ar kompaktiniame diske	
--	--

SEPTINTASIS SKIRSNIS PARAIŠKOS PATEIKIMAS

18. Paraiška teikiama popierine ir elektronine formomis. Elektroninė paraiška turi būti pateikta su *MS Word* programa suderinamu formatu.

19. Paraiška turi būti pasirašyta paraišką rengusio asmens (rengusių asmenų).

III SKYRIUS INFORMACIJOS, SKIRTOS KLINIKINIAM VERTINIMUI, RENGIMAS

PIRMASIS SKIRSNIS VAISTINIO PREPARATO REGISTRACIJOS DUOMENYS

20. Vaistinio preparato registracijos duomenys pateikiami pagal 2 lentelę.

2 lentelė

Bendrinis vaistinės medžiagos pavadinimas	
Vaistinio preparato pavadinimas	
Registruotojas	
Vaistinio preparato farmakoterapinė grupė	
Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)	
Farmacinė forma	
Anatominės terapinės cheminės klasifikacijos kodas	
Veikimo mechanizmas	

21. Paraiškoje turi būti pateikta išsami informacija apie vaistinio preparato indikacijas, nurodytas vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.

22. Jei paraiškoje nurodytas vaistinis preparatas yra sudėtinio gydymo režimo dalis, turi būti pateikta išsami informacija (pagal 2 lentelę) ir apie kitus vaistinius preparatus, kurie yra aktualūs vertinant paraišką.

23. Jeigu paraiškoje prašoma įvertinti siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą tik pagal dalį registruotos indikacijos, paraiškos 8 punkte pareiškėjas turi nurodyti šią vertinti teikiamą registruotos vaistinio preparato indikacijos dalį. Priešingu atveju pareiškėjas turi nurodyti, kad tokio siūlymo neteikia.

24. Jei paraiškoje prašoma įvertinti siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą, taikant skyrimo sąlygas, paraiškos 9 punkte pareiškėjas turi iki galo suformuluoti siūlomas skyrimo sąlygas, kurios gali apimti su gydymo skyrimu susijusias aplinkybes, tačiau negali neatitikti registruotos indikacijos ir ją pagrindžiančių klinikinių įrodymų. Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos gali apibūdinti pacientų pogrupį, gydytojus specialistus, kurie skirs gydymą, ir (ar) sveikatos priežiūros įstaigas, kuriose bus skiriamas gydymas, gydymo pradžios ir pabaigos kriterijus ir kitas su gydymo skyrimu

susijusias aplinkybes. Priešingu atveju pareiškėjas turi nurodyti, kad tokio siūlymo neteikia.

25. Jei pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos apima siauresnį pacientų pogrupį (-ius) negu registruoto vaistinio preparato indikacija (arba jos dalis), pareiškėjas turi užtikrinti, kad skyrimo sąlygose nustatytas gydomų pacientų pogrupis yra apibūdintas teisingai ir pagrįstai laikytinas registruotą vaistinio preparato indikaciją pagrindžiančių įrodymų dalimi.

26. Paraiškos skyriuje „Palyginamasis efektyvumas“ turi būti pateikiami klinikiniai vaisto efektyvumo įrodymai, atitinkantys Taisyklių 23 ir (ar) 24 punktuose nurodytą registruotos indikacijos dalį ir (ar) skyrimo sąlygas, laikantis nuostatos, kad kokybiškiausiais tokiu atveju yra laikomi pagrindinio klinikinio tyrimo (angl. *pivotal study*) duomenys apie pirminės baigties analizei suplanuotą pogrupį arba duomenys apie antrinių baigčių analizėms suplanuotą pogrupį, kurie buvo apibrėžti klinikinio tyrimo protokole. Jei pateikiami įrodymai nėra pakankami ar patikimi, jų pagrįstumas turi būti apibūdintas išsamiai ir aiškiai, t. y. negali būti mažiau detalus.

27. Paraiškos skyriuje „Klinikinis veiksmingumas“ turi būti aptarti visi ribotos kokybės įrodymai, susiję su vaistinio preparato vartojimu pagal Taisyklių 23 ir (ar) 24 punktuose nurodytą registruotos indikacijos dalį ir (ar) skyrimo sąlygas. Bet kokie nesutapimai tarp įrodymų, pateiktų klinikiniam vaistinio preparato vertinimui (atitinkamose paraiškos dalyse), ir įrodymų, naudotų Analizėje, turi būti pareiškėjo identifikuoti, aprašyti ir paaiškinti.

28. Jeigu pareiškėjas siūlo kompensuoti vaistinį preparatą taikant skyrimo sąlygas, paraiškos farmakoekonominėje dalyje pateikta informacija ir informacija apie prognozuojamos įtakos Privalomojo sveikatos draudimo fondo (toliau – PSDF) biudžetui apskaičiavimą turi atitikti siūlomas vaistinio preparato skyrimo sąlygas. Ši informacija bus naudojama vertinant kaštų efektyvumą ir apskaičiuojant įtaką PSDF biudžetui. Skyrimo sąlygos, naudojamos vertinant kaštų efektyvumą ir apskaičiuojant įtaką PSDF biudžetui, negali neatitikti registruotos indikacijos ir ją pagrindžiančių klinikinių įrodymų.

29. Paraiškoje turi būti nurodytos kitos vaistinio preparato indikacijos, kurių vertinimas dėl kompensavimo jau buvo atliktas, taip pat ir indikacijos, kurias ateityje planuojama pateikti vertinti dėl kompensavimo. Jei planuojama pateikti paraišką dėl kitų vaistinio preparato indikacijų, turi būti nurodytas planuojamo pateikimo laikas.

30. Dėl kiekvienos siūlomos kompensuoti vaistinio preparato indikacijos turi būti pateikiama atskira paraiškos dalis, skirta klinikiniam vertinimui, išskyrus tuos atvejus, kai vaistinio preparato siūlomos kompensuoti indikacijos būna labai panašios, pavyzdžiui, vaistinis preparatas, skirtas tai pačiai ligai, tačiau skirtingoms (sunkumo) jos stadijoms gydyti.

31. Paraiškoje turi būti pateikta ši informacija apie vaistinio preparato registraciją paraiškoje nurodytoms indikacijoms, įskaitant informaciją apie tai, kada vaistinis preparatas buvo registruotas:

31.1. taikyta vaistinio preparato registracijos procedūra: centralizuota, savitarpio pripažinimo, nacionalinė ar kita;

31.2. ar vaistinis preparatas turi specialų statusą, pavyzdžiui: retieji vaistiniai preparatai, generiniai vaistiniai preparatai, panašūs biologiniai vaistiniai preparatai;

31.3. kitos indikacijos, kurios yra registruotos bet kurioje Europos Sąjungos (toliau – ES) šalyje, tačiau nėra įtrauktos į vertinimą;

31.4. vaistinio preparato kontraindikacijos ar informacija apie pacientų grupes, kurioms vaistinis preparatas nerekomenduojamas;

31.5. informacija apie paraiškos pateikimo metu vykstančias naujų vaistinio preparato indikacijų registracijos procedūras ar procedūras, susijusias su jau registruotomis indikacijomis, nurodant konkrečias indikacijas ir tikėtiną datą, kada šios indikacijos bus įregistruotos ES;

31.6. aptarti pagrindiniai klausimai, kuriuos prieš registruojant vaistinį preparatą pagal pateiktas indikacijas, įvardijo Europos vaistų agentūra (toliau – EVA) ar kitos institucijos, atkreipiant dėmesį į klausimus, kurie bus ar yra įtraukti į šių institucijų pateikiamas viešas vertinimo ataskaitas, pavyzdžiui, Europos viešojo vertinimo ataskaita (angl. *European public assessment reports (EPAR)*), ir jei įmanoma, aprašant, ar šie klausimai lėmė svarbias sąlygas, ribojančias vaistinio preparato buvimą rinkoje, pavyzdžiui, ypatingos vaisto registravimo aplinkybės;

31.7. kiti įsipareigojimai, susiję su vaistinio preparato registracija, aprašant, ar reikėjo atlikti papildomų klinikinių tyrimų, ir įtraukiant (jei toks yra) farmakologinio budrumo stebėsenos ar rizikos valdymo planą (angl. *risk management plan*).

32. Turi būti nurodyta, ar paraiškoje siūlomai kompensuoti indikacijai vaistinis preparatas buvo įregistruotas kaip panašus biologinis vaistinis preparatas, nurodant registracijos datą. Taip pat turi būti nurodyta, ar yra šio vaistinio preparato referencinių vaistinių preparatų, registruotų paraiškoje pagal nurodytas indikacijas.

33. Pareiškėjas turi pateikti visą paraišką (pagal Taisyklėse nustatytą paraiškos turinio detalumą), kai paraiškoje nurodyto panašaus biologinio vaistinio preparato rinkoje esantis referencinis vaistinis preparatas nebuvo vertintas dėl kompensavimo pagal paraiškoje siūlomą kompensuoti panašaus biologinio vaistinio preparato indikaciją.

34. Jei norint atrinkti pacientų, kuriems gali būti taikomas gydymas pagal paraiškoje siūlomą kompensuoti vaistinio preparato indikaciją, grupę, reikia papildomų diagnostinių tyrimų, turi būti pateikta informacija, nurodyta paraiškos 2 priede.

35. Turi būti pateikta informacija apie rinkoje esančias vaistinio preparato pakuotes ir farmacines formas, kai jis skiriamas pagal paraiškoje nurodytas indikacijas, taip pat informacija apie Lietuvai taikomas vaistinio preparato kainas pagal 3 lentelę.

3 lentelė

	Pakuotės dydis	Stiprumas	Forma	Lietuvai taikoma kaina
1 pakuotė				
(papildoma pagal poreikį)				

36. Jei kartu su paraiška pateikiama Prieinamumo gerinimo schema (toliau – PGS), turi būti pateiktas trumpas bet kurios kartu su paraiška teikiamos PGS apibūdinimas.

37. Jei kartu su paraiška (arba vėlesniuose vertinimo etapuose) pateikiama arba pakartotinai teikiama PGS, kurios tikslas – sumažinti Lietuvai taikomą vaistinio preparato kainą, PGS dalyje „Siūlomas Lietuvai taikomos kainos mažinimo mechanizmas“ turi būti pateikta pareiškėjo pasiūlymą atitinkanti informacija.

38. Pateikiant informaciją apie palyginamuosius vaistinius preparatus, turi būti:

38.1. aprašyti visi galimi alternatyvūs palyginamieji vaistiniai preparatai, kurių įsigijimo išlaidos Lietuvoje yra kompensuojamos arba kitaip apmokamos PSDF biudžeto lėšomis, atsižvelgiant į siūlomo kompensuoti gydymo indikaciją (su arba be pareiškėjo siūlomo apribojimo), eiliškumą arba kelis įmanomus eiliškumo variantus, kai gydant ligą tai aktualu;

38.2. jeigu paraiškos dalyje „Kaštų naudingumo analizė“ naudojamas palyginamasis gydymas yra kompensuojamas taikant sutartį su Valstybine ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK), pateikti pareiškėjo siūlomo vaisto kaštų naudingumo apskaičiavimai, nurodant palyginamąjį (jau kompensuojamą) vaistinio preparato Lietuvai taikomas kainas kitimus, t. y. nuo 5 iki 95 procentų nuolaidą (pateikiant atskirą kaštų naudingumo įvertį 5 procentų nuolaidos intervalu). Jeigu palyginamasis vaistinis preparatas apmokamas centralizuotai, jo kaina turi būti pagrįsta informacija, gauta iš pareiškėjui prieinamų šaltinių (pvz., IQVIA, Sofdent);

38.3. pateikta informacija apie aktualius palyginamuosius vaistinius preparatus paraiškoje nurodytam vaistiniam preparatui, atsižvelgiant į tai, ar siūloma kompensuoti vaistinio preparato indikacija yra susiaurinta, ar vaistinis preparatas yra siūlomas specifinei pacientų populiacijai;

38.4. jei įmanoma, pateikta informacija apie palyginamųjų vaistinių preparatų sudėtį pagal 3 lentelę.

39. Informacija, ar vaistinis preparatas buvo vertintas kitų ES šalių agentūrų šiuo metu ar anksčiau, pateikiama pagal 4 lentelę.

4 lentelė

ES šalies agentūros pavadinimas		
Viešai prieinamo šaltinio nuoroda		
Vertinta vaistinio preparato indikacija (įskaitant pareiškėjo siūlymą apriboti siūlomą kompensavimo indikaciją arba jos neapriboti)		
Palyginamieji gydymo būdai		
Gydymo eiliškumas		
Suformuotos vertinimo išvados	Išvados formuluotė	
	Indikacijos apribojimo įvedimas (kai jis nebuvo siūlomas)	
	Siūlyto indikacijos apribojimo patvirtinimas arba siūlyto indikacijos apribojimo pakeitimas	

	Įprastinio atvejo kaštų naudingumo rezultatas (šalyse, kur tai taikoma)	
	Aiškiai įvardytas kokybinis finansinių kompensavimo sąlygų aspektas	

40. Teikdamas informaciją apie kitų ES šalių agentūrų atliktus vaistinio preparato vertinimus, pareiškėjas gali pateikti išsamią informaciją apie kitose ES šalyse jau atliktus paraiškoje siūlomo kompensuoti vaistinio preparato teigiamus vertinimus. Jeigu tokia informacija teikiama, ji turi apimti visus nurodytus elementus: kitos ES šalies agentūros pavadinimą, viešai prieinamo šaltinio nuorodą, tiksliai nurodytą vertintą vaistinio preparato indikaciją (įskaitant pareiškėjo siūlymą apriboti siūlomą kompensavimo indikaciją arba jos neapriboti bei taikyti skyrimo sąlygas), tiksliai įvardytus palyginamuosius gydymo būdus, vertintą gydymo eiliškumą, tiksliai suformuotas vertinimo išvadas. Pateiktos vertinimo išvados turi apimti tikslią išvados formuluotę ir visas sprendimo kompensuoti sąlygas, tiksliai įvardijant naują indikacijos apribojimo įvedimą, siūlyto apribojimo patvirtinimą arba siūlyto apribojimo pakeitimą (šalyse, kuriose tai taikoma); įprastinio atvejo kaštų naudingumo rezultatą (šalyse, kur tai taikoma); aiškiai nurodant kokybinį finansinių kompensavimo sąlygų aspektą (pavyzdžiui, sudarant rizikos pasidalijimo arba kitokią sutartį, taikant PGS arba jos analogą, nustatant kompensavimo lygį ir kt.) arba aiškiai nurodant, kad jokių finansinių kompensavimo sprendimo sąlygų netaikoma.

ANTRASIS SKIRSNIS

VAISTINIO PREPARATO PRITAIKOMUMO LIGAI (BŪKLEI) GYDYTI APŽVALGA

41. Paraiškoje turi būti pateikta glausta ir apibendrinta ligos (būklės) apžvalga, kurios teksto dalis įprastai neturėtų viršyti dviejų puslapių, susijusi su paraiškoje siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pritaikomumu šiai ligai (būklei) gydyti, įvardijant tik Taisyklių 42 punkte nurodytą detalumą atitinkančius faktus.

42. Apžvalgoje turi būti pateikta esminė apibendrinta informacija apie:

42.1. ligą ir populiaciją, kuriai būtų taikomas gydymas siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu;

42.2. standartinę ligos kodą pagal TLK-10-AM klasifikaciją ir prireikus, kaip papildoma informacija, pagal Psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovą (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*) (pavyzdžiui, psichiatriinių būklių);

42.3 pagrindinius ligos ar būklės tipus ar stadijas, jeigu tai aktualu, atsižvelgiant į siūlomą kompensuoti indikaciją (su skyrimo sąlygomis arba be jų);

42.4. numatomą tikslinės populiacijos dydį, kartu pateikiant ir informaciją (duomenis iš viešai prieinamų ir kitų duomenų bazių, kompetentingų institucijų išduotas pažymas) apie tai, kaip tikslinė populiacija buvo apskaičiuota ir kokios prognozuojamos jos didėjimo ar mažėjimo tendencijos per ateinančius trejus metus;

42.5. dabartinio gydymo rekomendacijas, įskaitant nemedikamentinį gydymą;

42.6. jei aktualu, indikacijoje (su apribojimais arba be jų) nurodytos sveikatos būklės kitimą, netaikant siūlomo kompensuoti gydymo, įtraukiant bet kokius prognostinius veiksnius, galinčius turėti įtakos ligos eigai ar sveikatos būklei, ir pateikiant ligos ar sveikatos būklės paplitimo ir (ar) sergamumo duomenis, įskaitant naujausias tendencijas;

42.7. visas su dabartiniu gydymu (gydymo būdais) susijusias problemas (pavyzdžiui, geriausia praktika nėra aiškiai apibrėžta; specifinių pacientų grupių gydymas ir jo skirtumai);

42.8. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato, jo indikacijos ir (ar) vaistinio preparato formos racionalumo pagrindimą, atsižvelgiant į galbūt egzistuojantį dabartinio gydymo nepakankamumą efektyvumo ir (ar) saugumo aspektais, pabrėžiant šiems aspektams svarbius vaistinio preparato veikimo mechanizmo bei farmakokinetikos aspektus;

42.9. siūlomą vaistinio preparato eiliškumą gydant ligą, atsižvelgiant į dabar prieinamą gydymą;

42.10. siūlomų registruotą vaistinio preparato indikaciją apribojančių skyrimo sąlygų racionalų pagrindimą (jei taikoma);

42.11. gydymo priežiūros būdą, jeigu naujas vaistinis preparatas būtų naudojamas klinikinėje praktikoje, schematiškai pateikiant numatomus pasikeitimus, jei naujas vaistinis preparatas pakeistų dabartinę praktiką, kai tai yra aktualu;

42.12. vaistinio preparato privalumus (pavyzdžiui, ar vaistinis preparatas padidino saugumą, naudą sveikatai, pagerino skyrimo galimybes), palyginti su jau vartojamais vaistiniais preparatais;

42.13. esmines kaštų naudingumo analizės išvadas.

43. Planuodamas teikti paraišką, pareiškėjas gali kreiptis į vertinimą atliekančią instituciją raštu ir pateikti klausimus, susijusius su jo pagal šį skirsnį planuojama paraiškoje pateikti informacija. Tokiu atveju pareiškėjas pateikia jo siūlomą 2 paraiškos dalies projektą (įskaitant siūlymus dėl skyrimo sąlygų, gydymo eiliškumo ir kitas vaistinio preparato pritaikomumo ligai ar būklei gydyti aplinkybes, jas pagrindžiant atitinkamomis nuorodomis į duomenų šaltinius bei pateikiant šaltinių elektronines kopijas, be Taisyklių 42.13 papunktyje nurodytos informacijos), pažymėdamas projekto atitinkamas dalis ir vertinimą atliekančiai institucijai pateikdamas klausimus, kurie gali būti susiję tik su jo paties 2 dalyje pateiktos informacijos (atskirų informacijos dalių) atitiktimi ir (ar) pakankamumu Taisyklių 42.9–42.11 papunkčiuose nurodytai informacijai pagrįsti. Jeigu planuodamas teikti paraišką, pareiškėjas numato, kad kaštų naudingumo analizės situacija atitinka šių Taisyklių 176 punkte nurodytas aplinkybes, pareiškėjas gali kreiptis į vertinimą atliekančią instituciją, siekdamas iš anksto nustatyti, kokių metodologiniu būdu bus tinkamai apskaičiuotas Taisyklių 176 punkte įvardytų aplinkybių poveikis kaštų naudingumo analizės įprastinio atvejo ir jautrumo analizės rezultatams.

44. Vertinimą atliekanti institucija per 30 darbo dienų nuo Taisyklių 43 punkte nurodyto pareiškėjo kreipimosi dienos pateikia atsakymus raštu arba, jei reikia papildomo pateiktų klausimų paaiškinimo žodžiu, organizuoja susitikimą su pareiškėju ir po 20 dienų nuo susitikimo dienos pateikia atsakymus raštu. Vertinimą atliekančios institucijos pateikti atsakymai į klausimus negali būti laikomi vertinimą atliekančios institucijos

įsipareigojimu nepateikti kritinių pastabų nurodytai informacijai, kai ji bus pateikta paraiškoje kartu su visa paraiškos informacija ir priedais.

TREČIASIS SKIRSNIS PALYGINAMASIS EFEKTYVUMAS

45. Paraiškos informacijoje apie palyginamąjį efektyvumą turi būti pateikti detalūs palyginamieji duomenys apie klinikinę naudą, lyginant naują vaistinį preparatą su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu.

46. Paraiškoje turi būti pateikti klinikinių tyrimų, turinčių klinikinės naudos įrodymų pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas, jei jos yra teikiamos), palyginti su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), duomenys. Kokybiškiausiais įrodymais yra laikomi aktyviai kontroliuojamų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų (toliau – AIKT) duomenys. Jei tokių klinikinių tyrimų nėra, į efektyvumo palyginimą gali būti įtraukiami placebo kontroliuojamų ar nekontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys. Šių tyrimų duomenys gali būti aprašyti, jei jie įrodo svarbią klinikinę naudą, kuri nenustatyta aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais.

47. Pateikiant paraiškoje informaciją apie Taisyklių 46 punkte nurodytus duomenis, klinikinius tyrimus ir kitus šaltinius, laikomasi šių nuostatų:

47.1. turi būti pateikta informacija apie AIKT, metodiškai sujungtus AIKT duomenis (netiesioginiuose palyginimuose) bei kitus tyrimus, kurie įrodo klinikinę vaisto naudą, kai preparatas yra skiriamas registruotomis dozėmis, farmacinė forma ir pagal indikacijas (atitinkant skyrimo sąlygų apribojimą ir jį atsižvelgiant, jei tai siūlo pareiškėjas), pagal kurias prašoma atlikti klinikinį vaistinio preparato vertinimą;

47.2. pateikiama informacija turi būti gauta iš baigtų klinikinių tyrimų bei publikuotų straipsnių. Jei minėta informacija tokiu formatu nėra prieinama, galima pateikti klinikinių tyrimų ataskaitų duomenis. Šaltinių pateikimui taikomi Taisyklių II skyriaus penktojo skirsnio reikalavimai. Jei pateikiama konfidenciali informacija, ją būtina pabraukti ir pažymėti, kad su tokia informacija būtų atitinkamai elgiamasi;

47.3. gali būti pateikiamos tezių santraukos bei stendiniai pranešimai, kurie parodytų, kad tam tikra informacija yra viešai prieinama, bet dar nepublikuota, tačiau tai nėra tinkami šaltiniai, kuriais galima remtis aprašant tyrimo metodologiją ar pirmines baigtis. Tačiau jei šie šaltiniai yra tinkamai aprašyti, jie gali suteikti svarbios papildomos informacijos, pavyzdžiui, papildomai pateikiant duomenis, vertingus pirminių duomenų analizei, antrinių baigčių analizei, kuri neaprašyta publikuotuose straipsniuose;

47. 4. jei pateikiami tyrimai yra įvertinti ir aprašyti kompetentingų institucijų, tai turi būti patvirtinta atitinkamais dokumentais. Tokiais dokumentais laikomi Europos viešojo vertinimo ataskaitos, kurias atlieka EVA, ir medicininės peržiūros, kurias atlieka Amerikos maisto ir vaistų agentūra (angl. *American Food and Drug Administration*);

47.5. jeigu tie patys vieno tyrimo duomenys yra cituojami iš daugiau kaip vieno šaltinio, tai turi būti atitinkamai nurodyta, pavyzdžiui: straipsnis iš klinikinio tyrimo, kurio ataskaitoje pateikiama papildomos informacijos; atviro klinikinio tyrimo papildymas; pridėtinės analizės (tarpinės arba *post-hoc*).

48. Aprašant tyrimo metodologiją turi būti laikomasi Taisyklių 49–51 punktų nuostatų.

49. Paraiškoje turi būti aprašytos visos Taisyklių 49.1–49.11 papunkčiuose nurodytos kiekvieno tyrimo dalys. Nepakanka nurodyti, kad šios dalys yra pateikiamos priede. Visi pateikiami klinikiniai tyrimai turi būti išsamiai ir nuosekliai aprašyti, išskyrus atvejus, jei kitoks pateikimas būtų labiau pagrįstas (pavyzdžiui: tam tikri klinikinių tyrimų aspektai gali būti apibendrinti lentelėje; išsamus labai panašaus dizaino studijų aprašymas sąlygotų nepagrįstą informacijos pasikartojimą; panašūs klinikinių tyrimų įtraukimo kriterijai gali būti aptariami vieną kartą, padarant nuorodas į atskirus klinikinius tyrimus). Aprašant tyrimo detales, pirmenybė turi būti teikiama loginei sekai be informacijos kartojimo ir turi būti pateikiama ši informacija:

49.1. pavadinimo ir (ar) tyrimo numerio dalyje nurodomas publikuoto straipsnio arba klinikinio tyrimo pavadinimas ir (ar) tyrimo numeris;

49.2. tyrimo dizaino dalyje aprašomas tyrimo dizainas, įskaitant tiriamųjų maskavimą (angl. *blinding*) ir atsitiktinį tiriamųjų grupių sudarymą;

49.3. įtraukimo kriterijų dalyje pateikiamas įtraukimo kriterijų aprašymas, išsamiai aprašant visus neaiškius, ypač potencialiai dviprasmiškus terminus (pavyzdžiui, gydymui atsparus) ir visų kriterijų bei vertinimų, pagal kuriuos pacientai buvo įtraukti į klinikinį tyrimą, aprašymas;

49.4. atmetimo (neįtraukimo) kriterijų dalyje pateikiamas atmetimo kriterijų aprašymas, išsamiai aprašant visus neaiškius, ypač potencialiai dviprasmiškus terminus ir visų vertinimų, pagal kuriuos pacientai nebuvo įtraukti į klinikinį tyrimą, aprašymas;

49.5. tyrimo vaistinių preparatų aprašymo dalyje pateikiami tiriamojo ir palyginamojo vaisto duomenys, jų dozavimo informacija, įtraukiant skyrimo ir skiedimo tvarką, jei reikia. Jei dozavimas ar režimas nėra registruotas, tai turi būti nurodyta;

49.6. leidžiamų ir draudžiamų kartu vartoti vaistinių preparatų dalyje turi būti pateiktas sąrašas vaistinių preparatų, kurie buvo leidžiami ir draudžiami vartoti tyrimo metu;

49.7. pagrindinės vertinamosios baigties dalyje pateikiamas pirminės vertinamosios baigties aprašymas, įskaitant duomenų rinkimo metodus ir vertinimo laiką. Jei pirminė vertinamoji baigtis išreiškiama skalės skaitiniu įverčiu, turi būti pateiktas paaiškinimas, kaip vertinti skaitinę reikšmę (pavyzdžiui, didesnis skaičius lygu geresnei gyvenimo kokybei);

49.8. populiacijos, įtrauktos į pirminę pagrindinės baigties analizę, ir metodų, kuriais buvo atsižvelgiama į trūkstamus duomenis, dalyje pateikiami tyrimo populiacijos, įtrauktos į pirminės baigties vertinimą, duomenys bei metodai, kuriais buvo atsižvelgiama į trūkstamus duomenis;

49.9. statistinių testų, naudotų pirminėje pagrindinės baigties analizėje, dalyje pateikiamas statistinių testų, naudotų pirminei pagrindinės baigties analizei, aprašymas;

49.10. pagrindinėje tiriamojoje hipotezėje ir jos įvertinimo dalyje pateikiamas pagrindinės tyrimo hipotezės ar hipotezių detalus aprašymas, tyrimo statistinės galios (angl. *statistical power*) pagrindimas, tiriamųjų imties dydžio apskaičiavimo aspektai;

49.11. aktualios antrinės pagrindinių ir papildomų baigčių analizės dalyje pateikiama bet kokia svarbi antrinė pirminių baigčių analizė (pavyzdžiui, analizė pogrupyje, kuriame vartojamas vaistinis preparatas jau yra registruotas) arba atitinkamų antrinių baigčių analizė (pavyzdžiui, išgyvenamumas, kai pirminė baigtis buvo naviko

atsakas į gydymą). Taip pat pateikiama išsami informacija apie tyrimo populiaciją, įtrauktą į šią analizę, ir naudojamus statistinius testus bei naudotus metodus, kuriais būtų atsižvelgta į trūkstamus duomenis. Jeigu kuri nors iš šių analizių buvo paskesnioji (*post-hoc*), tai turi būti nurodyta ir pateikta išsami informacija apie paskesniųjų analizių pagrindimą.

50. Aprašant tyrimo vertinamąsias baigtis, apie kiekvieną tyrimą turi būti pateikiama ši informacija (nepakanka paminėti, kad tyrimo baigtys išsamiai aprašytos prie paraiškos pridėtame dokumente ar priede):

50.1. pacientų pasiskirstymo (angl. *disposition*) duomenys, nurodant duomenis apie atsitiktinai atrinktų, gydomų ir nutraukusių tyrimą pacientų skaičių ir skaičių pacientų, kurie baigė tyrimą ir (ar) vis dar dalyvauja tyrime;

50.2. pagrindiniai demografiniai rodikliai, įskaitant amžių, lytį ir svarbius kintamuosius, apibūdinančius ligos trukmę ar sunkumą ir, jei reikia, ankstesnį gydymą. Jeigu yra kokių nors reikšmingų skirtumų tarp tyrimo grupių, tai reikia nurodyti;

50.3. pirminės pagrindinės baigties analizės rezultatai, pateikiant duomenis apie pirminius pagrindinės baigties rezultatus, dispersiją (angl. *measure of variance*), su 95 proc. patikimumo intervalais. Grafinis duomenų pateikimas yra tinkamas, tačiau jis turėtų būti kaip priedas prie teksto ir (ar) lentelės duomenų, bet ne alternatyva. Sudėtiniai grafikai, kurie labai padidina elektroninio dokumento elektroninį dydį neturėtų būti įtraukiami;

50.4. aktualūs antrinės pagrindinių ir antrinių baigčių analizės rezultatai, pateikiant duomenis apie svarbiausius antrinės pagrindinių ir antrinių baigčių analizės rezultatus tuo pačiu formatu, kuris aprašytas pirminėje pagrindinių ir antrinių baigčių analizėje.

51. Taip pat turi būti pateikiama bet kokia kita papildoma su tyrimo metodologija susijusi ir vertinimui svarbi informacija.

52. Jei paraiškoje pateiktas siūlymas kompensuoti vaistinį preparatą yra pagrįstas siūlomomis skyrimo sąlygomis, pateikti įrodymai, pagrindžiantys vaistinio preparato naudą nurodytoje populiacijoje, turi būti aiškiai aprašyti ir išskirti.

53. Paraiškoje turi būti pateikta išsami informacija apie šiuo metu vykstančius tyrimus arba apie jau aprašytų tyrimų analizių numatomus atnaujinimus, kurie per artimiausius 6–12 mėnesių galėtų suteikti papildomų duomenų apie vaistinio preparato efektyvumą siūlomai kompensuoti indikacijai (-oms).

54. Dėl vaistinių preparatų, kurių vertinamoji indikacija yra priskiriama retiesiems vaistiniams preparatams, turi būti pateikiama išsami informacija apie testinius tyrimus, kurie galėtų išplėsti indikaciją (-as) didesnėms pacientų populiacijoms (pavyzdžiui, pagal dabartinę indikaciją vaistinis preparatas skirtas vartoti sunkiomis ligomis sergantiems pacientams, tačiau šiuo metu vyksta tyrimai su vidutinio sunkumo liga sergančiais pacientais). Kiekviename tyrime turi būti trumpai aprašyti:

54.1. tyrimo planas, įskaitant duomenis apie aklius ir atsitiktinių imčių tyrimus;

54.2. pagrindiniai įtraukimo kriterijai, pagal kuriuos apibrėžiamos tyrime dalyvaujančių pacientų grupės;

54.3. pagrindinė ir (ar) kitos atitinkamos baigtys (-is), nustatytos tyrime ir tikėtinos ataskaitos teikimo laikotarpiu.

KETVIRTASIS SKIRSNIS PALYGINAMASIS SAUGUMAS

55. Paraiškos informacijoje apie palyginamąjį saugumą turi būti pateikti detalūs palyginamieji duomenys apie saugumą, lyginant naują vaistinį preparatą su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu.

56. Paraiškoje turi būti pateikta informacija apie nepageidaujamas reakcijas ir kitus saugumo aspektus pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas), surinkta klinikinių tyrimų metu, lyginant siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomą skyrimo sąlygą). Kokybiškiausiais įrodymais yra laikomi aktyviai kontroliuojamų AIKT duomenys. Jei tokių klinikinių tyrimų nėra, įtraukiami placebo kontroliuojamų ar nekontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys. Šių tyrimų duomenys gali būti aprašyti, jei juose pateikiama nustatyta svarbi klinikinė informacija, kuri nenustatyta aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais. Aprašant nurodytus tyrimus, laikomasi šių reikalavimų:

56.1. tyrimai, kurių pirminė vertinamoji baigtis yra susijusi su vaistinio preparato saugumu, turi būti aprašyti, kaip nurodyta Taisyklių III skyriaus trečiajame skirsnyje;

56.2. aprašant aktyviai kontroliuojamus tyrimus, kurių pirminė vertinamoji baigtis yra preparato efektyvumas, bet ne saugumas, turi būti pateikta informacija apie reikšmingas vertinamojo ir palyginamųjų vaistinių preparatų nepageidaujamas reakcijas;

56.3. aprašant placebo kontroliuojamus ir nekontroliuojamus tyrimus, kurių pirminė vertinamoji baigtis yra vaistinio preparato veiksmingumui svarbūs aspektai, turi būti pateikta informacija apie nepageidaujamas reakcijas, kurių galima tikėtis klinikinėje praktikoje pagal siūlomas indikacijas vartojant vertinamąjį vaistinį preparatą, jų rūšis ir dažnį.

57. Taisyklių 56.1–56.3 papunkčiuose nurodyta informacija turi būti pateikta remiantis galutinėmis publikuotomis klinikinių tyrimų ataskaitomis. Jei minėta informacija tokiu formatu nėra prieinama, galima pateikti dalinius klinikinio tyrimo duomenis. Šaltinių pateikimui taikomi Taisyklių II skyriaus penktojo skirsnio reikalavimai. Jei pateikiama konfidenciali klinikinių tyrimų informacija, ją būtina pažymėti pabraukiant. Atsižvelgiant į esminį vertinimo aspektą (palyginamąjį saugumą), labai išsami saugumo santrauka, kurioje vertinamas vaistinis preparatas yra lyginamas su placebo ir kurios reikalauja vaistinį preparatą registruojančios institucijos, nereikalinga.

58. Turi būti pateikta išsami informacija apie papildomus saugumo aspektus pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas), lyginant su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), kurie nebuvo identifikuoti pirmiau paraiškoje pateiktuose tyrimuose.

59. Vertinamojo vaistinio preparato papildomi saugumo aspektai, palyginti su vaistiniais preparatais, kuriems jie nebuvo nustatyti, nurodyti Taisyklių 58 punkte, turi būti trumpai apibendrinti laikantis Taisyklių 61.1 – 61.3 papunkčiuose nurodytų nuostatų dėl informacijos pateikimo. Šie aspektai turi apimti šią informaciją, (bet ja neapsiriboti):

59.1. papildomą informaciją apie visus saugumo aspektus, kuriuos nustatė kompetentingos institucijos, vykdančios valstybinę veiklos su farmacijos produktais priežiūrą (toliau – kompetentingos institucijos), pavyzdžiui, nustatytą reikalavimą stebėti dėl retos, tačiau galimos nepageidaujamos reakcijos po pateikimo į rinką;

59.2. informaciją apie nepageidaujamą reakciją, kuri dar nebuvo nustatyta palyginamajam vaistiniam preparatui (palyginamiesiems vaistiniams preparatams) tyrimuose su vertinamu vaistiniu preparatu, tačiau nustatyta kituose tyrimuose su palyginamuoju vaistiniu preparatu (palyginamaisiais vaistiniais preparatais), ir priešingai, informaciją apie nepageidaujamą reakciją, kuri dar nebuvo nustatyta siūlomam kompensuoti vaistiniam preparatui tyrimuose su palyginamuoju vaistiniu preparatu (palyginamaisiais vaistiniais preparatais), tačiau nustatyta kituose tyrimuose su siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu. Visi šių duomenų pagrįstumo ribotumai turi būti išsamiai aptarti;

59.3. informacija gali būti surinkta iš kompetentingų institucijų publikacijų, įskaitant vaistinio preparato charakteristikų santraukas, paskelbtus vertinimus ir klinikinių tyrimų ataskaitas.

60. Informacija apie tyrimo nutraukimą ir gydymo režimo pažeidimą pateikiama pagal 5 lentelę.

5 lentelė

Tyrimai		Ilgalaikio arba visiško gydymo nutraukimo priežastys			Trumpalaikio gydymo nutraukimo priežastys		Pacientų dalis, kurių ligos eiga po vaistinio preparato nutraukimo nėra žinoma
		Nepageidaujami reiškiniai N (%)	Veiksmingumo stoka N (%)	Kita N (%)	Nepageidaujami reiškiniai N (%)	Kita N (%)	N (%)
Tyrimas	Intervencija						
	Palyginamasis vaistinis preparatas						
Tyrimas	Intervencija						
	Palyginamasis vaistinis preparatas						

61. Informacija apie nepageidaujamas reakcijas pateikiama pagal 6 lentelę.

6 lentelė

	Tyrimas:	Tyrimas:
--	----------	----------

	Interven- cija (n=x) n (%)	Palygina- masis vaistinis preparatas (n=x) n (%)	Santy- kinė rizika (95 % CI)	Rizikos skirtu- mas (95 % CI)	Inter- vencija (n=x) n (%)	Palygi- namasis vaistin- is prepa- ratas (n=x) n (%)	Santyki- nė rizika (95% CI)	Rizi- kos skirtu- mas (95 % CI)
Ben- dras nepa- gei- dau- jamų reak- cijų skai- čius								
Ben- dras sun- kių nepa- gei- dauja- mų reak- cijų skai- čius								
Ben- dras mirčių skai- čius								
Ben- dras nepa- gei- dau- jamų reiš- kinių, dėl kurių nu-								

traukiamas gydymas laikinai arba visiškai, skaičius								
Bendras nutrauktųjų dalyvavimą tyrime dėl nepageidaujamų reiškinių skaičius								

62. Paraiškos informacijoje apie palyginamąjį saugumą taip pat turi būti pateikta išsami informacija apie šiuo metu vykstančius tyrimus arba apie jau aprašytų tyrimų analizių numatomus atnaujinimus, kurie per artimiausius 6–12 mėnesių galėtų pateikti papildomų duomenų apie vaistinio preparato saugumą siūlomai kompensuoti indikacijai (-oms).

PENKTASIS SKIRSNIS KLINIKINIS VEIKSMINGUMAS

63. Paraiškos informacijoje apie klinikinį veiksmingumą turi būti pateikiamas kritinis paraiškos III skyriaus trečiajame ir ketvirtajame skirsniuose pateiktų duomenų vertinimas, atsižvelgiant į atitinkamuose skirsniuose pateiktą informaciją apie:

- 63.1. palyginimui pasirinktą praktikoje taikomą palyginamąjį gydymą;
- 63.2. vertinamąsias baigtis;

63.3. siūlomo gydymo pritaikomumą pagal Lietuvos Respublikoje naudojamą gydymo gaires;

63.4. praktikoje taikomų palyginamųjų gydymų įvairovę Lietuvos Respublikoje konkrečios paraiškos atveju;

63.5. organizacinį (ir ne tik) gydymo įgyvendinimo lygmenį;

63.6. netiesioginio palyginimo (jei toks naudotas trečiajame ir ketvirtajame skirsniuose) kokybę.

64. Paraiškoje turi būti pateikta argumentuota nuomonė apie esminius paraiškos III skyriaus trečiajame skirsnyje aprašytų efektyvumo ar veiksmingumo tyrimų metodikos ir vykdymo ypatybes (pavyzdžiui, bet kokie neplanuoti sutrikimai, protokolo keitimai ar papildymai, centrų uždarymai ir kt.), kurios galėjo daryti įtaką duomenų kokybei, vertinant siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) efektyvumo ir saugumo palyginimą su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas).

65. Pareiškėjas turi pateikti savo argumentuotą nuomonę apie palyginamojo vaistinio (-ių) preparato (-ų) įrodymų tinkamumą veiksmingumui vertinti ir (ar) šių įrodymų ribotumą (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas).

66. Pateikiant Taisyklių 65 punkte nurodytą nuomonę, laikomasi šių nuostatų:

66.1. galimi pavyzdžiai apima, bet neapsiriboja:

66.1.1. atviro (angl. *open label*) dizaino tyrimais, kuriais buvo vertinamos subjektyvios išeitys, tokios kaip gyvenimo kokybė ir nepageidaujamos reakcijos;

66.1.2. neatsitiktinai paskirtu gydymu;

66.1.3. didelio iškritimo dažnis (angl. *high dropout rates*) įtaka tyrimo statistinei galiai (angl. *power*);

66.2. jeigu pareiškėjas siūlo skyrimo sąlygas, bet koks III skyriaus trečiajame skirsnyje pateiktų įrodymų trūkumas skyrimo sąlygoms vertinti (įskaitant ir klinikinių įrodymų nesutapimus su ekonominiu vertinimui pateiktais duomenimis) turi būti išsamiai aptartas, pareiškiant savo nuomonę.

67. Pareiškėjo argumentuota nuomonė apie visų pateiktų duomenų šališkumą (angl. *bias*) turi būti pateikta pagal 7 lentelę.

7 lentelė

Tyrimas	Tinkamas atsitiktinės imties parinkimas	Tinkama randomizacija ir maskavimas	Maskavimas (angl. <i>blinding</i>)		Pateikti ne visi duomenys	Ar tikėtinas selektyvus rezultatų pateikimas	Bendras šališkumo vertinimas
	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Pacientas	Medicininis personalas (paciento globėjas, tyrėjas(-ai), baigties vertintojas)	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Maža / Didelė

<i>Atsakymas „taip“ nurodo mažą šališkumo riziką, atsakymas „ne“ nurodo didelę šališkumo riziką.</i> <i>Jei pasirinktas atsakymas „ne“ arba „neaišku“, turi būti nurodytos tokio pasirinkimo priežastys.</i>							

68. Pateikiant Taisyklių 67 punkte nurodytą nuomonę, laikomasi šių nuostatų:

68.1. turi būti įtraukti visi tyrimai, kuriais remiantis įrodomas vaistinio preparato efektyvumas, tyrimai, pagal kuriuos vertinti palyginamieji vaistiniai preparatai, taip pat, jei įmanoma, atliekami, bet dar nepublikuoti klinikiniai tyrimai. Kiekvienas pateiktas rezultatas turėtų būti atskirai įvertintas dėl galimos šališkumo rizikos. Neatsitiktinių imčių klinikinių tyrimų (angl. *non-randomised studies*) rezultatuose atskirai šių išvadų pateikti nereikia;

68.2. aprašant kiekvieno neatsitiktinių imčių klinikinio tyrimo šališkumo riziką pagal 9 lentelę, be bendro šališkumo vertinimo, turi būti nurodyta, ar galimas:

68.2.1. šališkumas dėl papildomų įtaką darančių veiksnių (angl. *confounding*);

68.2.2. šališkumas atrenkant ir įtraukiant pacientus į tyrimą;

68.2.3. šališkumas vertinant gydymo rezultatus (ar įtakos neturės išankstinis teorinis gydymo rezultatų ir rizikos žinojimas);

68.2.4. šališkumas dėl nukrypimo nuo planuotos analizės (ar analizuoti visi į tyrimą įtraukti pacientai);

68.2.5. šališkumas dėl trūkstamų duomenų;

68.2.6. šališkumas vertinant rezultatus (ar objektyviai pateikti gauti ir palyginti tarp tiriamųjų grupių rezultatai, ar duomenys pateikiami remiantis objektyviais kriterijais);

68.2.7. šališkumas skelbiant rezultatus (ar visi svarbūs duomenys yra paskelbti);

68.2.8. pacientų grupių palyginamumas tyrimo pradžioje (ar pasirinktų pacientų charakteristikos buvo vienodos tyrimo pradžioje);

68.2.9. bendras šališkumo vertinimas.

69. Paraiškos informacijoje apie klinikinį veiksmingumą turi būti apibūdintos klinikinių tyrimų metu vertintų baigčių ir (ar) išeičių tiesioginės sąsajos su nauda pacientų sveikatai ir nepageidaujamomis reakcijomis, kurias pacientai patirs klinikinėje praktikoje.

70. Pateikiant Taisyklių 69 punkte nurodytą informaciją, laikomasi šių nuostatų:

70.1. išsamiai aprašyta, ar klinikiniais tyrimais tiesiogiai buvo vertintos tokios išeitys kaip išgyvenamumas, sergamumo pokytis, mirštamumas, funkcinė būklė, gyvenimo kokybė ar pasirinktos pakaitinės baigtys (angl. *surrogate markers*), pavyzdžiui, kraujo spaudimo sumažėjimas. Jeigu sisteminės klinikinių tyrimų apžvalgos būdu atrinktų duomenų rezultatai (pirminės vertinamosios baigtys), palyginantys gydymo būdų efektyvumą, yra pakaitinės baigtys (angl. *surrogate*), turi būti pateiktas detalus vertintų pakaitinių vertinamųjų baigčių svarbos ir ryšio su konkrečia liga (ligų grupe) sergančių pacientų nauda sveikatai pagrindimas;

70.2 pateiktas išsamus paaiškinimas apie pakaitinių baigčių sąsajas su liga ir pateiktas tokio pakaitinių žymenų pasirinkimo teorinis pagrindas retiesiems vaistiniams preparatams. Pateikta informacija turi apimti ir duomenis apie pakaitinių baigčių sąsajas su gyvenimo kokybės pokyčiais; pateikta išsami informacija apie tai, kokias baigtis paraiškoje minimoms būklėms vertinti rekomenduoja kompetentingos institucijos ar specialistų draugijos.

71. Turi būti aprašyti visi veiksniai, kurie gali daryti įtaką klinikinių tyrimų rezultatų pritaikymui Lietuvos Respublikoje.

72. Pateikiant Taisyklių 71 punkte nurodytą informaciją, turi būti nurodyti visi galimi skirtumai tarp pacientų, kurie buvo įtraukti į klinikinius tyrimus, kuriais įvertinti siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pageidaujami ir nepageidaujami poveikiai, ir Lietuvos Respublikos pacientų, kurie būtų gydomi siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu. Pateikiami pavyzdžiai turi apimti (tačiau tuo nebūti apriboti):

72.1. pradinis demografinis skirtumas (pavyzdžiui, amžius, funkcinės būklės neatitikimai, prieš tai gautas gydymas (taikyti gydymo būdai) ir jų eiliškumas, ligos sunkumas);

72.2. kiti galimi gydymo ypatumai: kitokia palyginamojo vaistinio preparato dozė, papildomai vartojami vaistiniai preparatai, kuriuos buvo leidžiama arba kurių buvo neleidžiama vartoti, ligos stebėsenos būdo ir (ar) dažnumo ypatumai.

73. Paraiškoje turi būti pateikta išsami informacija apie visus alternatyvius gydymo būdus siūlomam kompensuoti vaistiniam preparatui pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), kurie yra prieinami Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje.

74. Pateikiant Taisyklių 73 punkte nurodytą informaciją, turi būti aprašyti visi galimi alternatyvūs palyginamieji vaistiniai preparatai ar procedūros, kurie yra kompensuojami Lietuvos Respublikoje arba kitaip apmokami PSDF biudžeto lėšomis atsižvelgiant į siūlomo kompensuoti gydymo eiliškumą (arba kelis įmanomus eiliškumo variantus, kai tai aktualu), ligai gydyti. Teiginys, kad pateikta informacija apie palyginamuosius gydymo būdus šiuo metu atitinka Lietuvos Respublikoje prieinamą įprastinę klinikinę praktiką, turi būti paremtas kompetentingų institucijų ataskaitomis (pavyzdžiui, VLK ataskaitomis apie PSDF išlaidas šiuo metu kompensuojamiems vaistiniams preparatams pagal TLK-10 klasifikaciją, kuriose būtų pateikti faktiniai duomenys apie Lietuvoje faktiškai gydytų pacientų skaičių ir gydymo būdus 24 pastarųjų mėnesių laikotarpiu), kitais kompetentingų juridinių asmenų disponuojamais duomenų šaltiniais.

Pateikiant gydytojų specialistų, dalyvaujančių patariamąsios tarybose, nuomonę, kartu su paraiška kaip priedas turi būti pateiktas vykusio susitikimo protokolo išrašas, kuriame turi būti nurodyti konkretūs svarstyti ar užduoti klausimai, į juos pateikti visi atsakymai ir juos pagrindžiantys argumentai arba papildomi informacijos šaltiniai. Protokolo išrašas turi būti pasirašytas atsakymus pateikusių gydytojų specialistų ir gali būti naudojamas kaip vienas iš informacijos šaltinių, pagrindžiančių paraiškoje pateikiamus teiginius apie vaistinio preparato pritaikomumą.

Esant būtinybei komentuoti pateiktus duomenis, pareiškėjo komentarai ir nuomonė turi būti pagrįsti Taisyklių 75 punkte nurodytomis referencinėmis ligos gydymo gairėmis. Jei paraiškoje minimai būklei gydyti Lietuvos klinikinėje praktikoje vartojami kompensuojamieji arba ligoninėse faktiškai naudojami ir PSDF biudžeto lėšomis apmokami kaip paslaugos sudedamoji dalis vaistiniai preparatai yra skiriami ne pagal registruotą indikaciją (angl. *off label*) ar yra skiriami Lietuvos Respublikoje neregistruoti vaistiniai preparatai, tai turi būti aprašyta.

75. Turi būti pateikta išsami informacija apie šiuo metu Lietuvos Respublikoje galiojantį ar anksčiau galiojusį gydymo teisinį reglamentavimą (pavyzdžiui, sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtinti gydymo tvarkos aprašai), kuris pagrįstų paraiškoje

pateiktą informaciją apie visus alternatyvius gydymo būdus siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), ar skyrimo sąlygas, nurodytas sveikatos apsaugos ministro patvirtintame Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąraše (A sąraše), ligai (būklei), kuri aprašoma paraiškoje, gydyti. Taip pat turi būti pateikta informacija apie gydymo rekomendacijas tarptautinėse gydymo gairėse, parengtose vadovaujantis įrodymais pagrįstos medicinos principais. Turi būti aiškiai nurodyta, kurios gydymo gairės, parengtos vadovaujantis įrodymais pagrįstos medicinos principais (tokių nesant, kitų mokslinių tiriamųjų organizacijų parengtomis gydymo metodikomis), pagrįstai laikomos paraiškoje nagrinėjamos ligos (būklės) referencinėmis gydymo gairėmis, pateikiant argumentus.

76. Pateikiant informaciją, nurodytą Taisyklių 75 punkte, apie gydymo teisinį reglamentavimą (jei toks nustatytas), skyrimo sąlygas (jei tokios nustatytos) ir referencines gydymo gaires, turi būti nurodyta ši informacija (laisva forma ir pagal 8 lentelę):

76.1. organizacijos, kuri yra atsakinga už metodikos ir (ar) gairių sukūrimą, pavadinimas;

76.2. metodikos ir (ar) gairių pavadinimas;

76.3. data, kada metodika ir (ar) gairės buvo paskelbtos;

76.4. trumpas aprašymas apie tai, kaip metodikoje ir (ar) gairėse yra rekomenduojamas vartoti siūlomas vaistinis preparatas ir palyginamieji vaistiniai preparatai, atsižvelgiant į paraiškoje įvardytą ir kompensuoti siūlomą registruotą vaistinio preparato indikaciją ir siūlomą skyrimo sąlygą;

76.5. finansinė parama gairėms sukurti, kai tai yra neatsiejama nuo gairėse pateiktos informacijos dalis.

8 lentelė

Organizacijos, kuri yra atsakinga už gairių sukūrimą, pavadinimas	Gairių paskelbimo arba papildymo data	Šalis (šalys), kur gairės galioja	Rekomendacijų apibendrinimas (įrodymų lygmuo / rekomendacijos nurodytai indikacijai lygis)	Pastabos
<i>Turi būti įtraukta galiojanti lentelėje pateiktų šaltinių internetinė prieiga ir pridėti originalūs nurodomos literatūros šaltiniai (t. y. jų elektroninės kopijos).</i>				

77. Turi būti pateikta argumentuota nuomonė apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato privalumus ir trūkumus, lyginant gydymą šiuo vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamaisiais gydymo būdais), atsižvelgiant į:

77.1. diagnostinius tyrimus, kuriuos reikia atlikti pacientams atrinkti ir gydymo eigai stebėti;

77.2. vaistinių preparatų vartojimo būdą;

77.3. pacientams teikiamas kitas (ne su vaistinių preparatų naudojimu susijusias) medicinos paslaugas.

78. Aprašant Taisyklių 77.1 papunktyje nurodytus diagnostinius tyrimus, jeigu paraiškos ir (arba) jos priedų (vaistinio preparatų charakteristikų santraukos ir (ar) Europos viešojo vertinimo ataskaitos) duomenys nurodo siūlomo kompensuoti vaistinio preparato naudojimo aplinkybių tiesioginę sąsają, t. y. poveikį palyginamajam efektyvumui, susijusį su Taisyklių 77.1 –77.3 papunkčiuose nurodytomis gydymo teikimo aplinkybėmis, toliau (kai tai yra svarbu) laikomasi šių nuostatų:

78.1. turi būti detalai aprašyti visi papildomi tyrimai, kuriuos reikia atlikti, norint skirti gydymą siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu ir taikant gydymą palyginamaisiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, tie tyrimai, kurie reikalingi vaistinio preparato tinkamumui ir gydymo veiksmingumui (pavyzdžiui, tyrimas, kuriuo įvertinamas bazinis ligos sunkumas) įvertinti arba kurie reikalingi poveikiui stebėti (pavyzdžiui, įvertinti atsaką, reikalingą gydymui tęsti);

78.2. vertinant vaistinio preparato saugumą, turi būti aprašyti diagnostiniai tyrimai, kuriuos reikia atlikti siekiant nustatyti pacientus, kuriems gydymas nauju vaistiniu preparatu kontraindikuotinas ir (ar) kurie priskiriami didesnei rizikos grupei ir gali dažniau patirti nepageidaujamą poveikį. Taip pat turi būti pateikti duomenys apie tyrimus, kuriuos reikia atlikti, norint nustatyti galimą nepageidaujamą poveikį. Jei rekomenduojami stebėjimo ar tyrimų algoritmai yra itin platūs, juos galima pridėti kaip atskirą priedą.

79. Aprašant Taisyklių 77.2 papunktyje nurodytą vaistinių preparatų vartojimo būdą, jeigu yra Taisyklių 78 punkte nurodytos aplinkybės, turi būti pateiktas išsamus aprašymas, nurodantis skirtumus, kuo siūlomo kompensuoti vaistinio preparato vartojimo būdas skiriasi nuo įprastinėje klinikinėje praktikoje vartojamų vaistinių preparatų vartojimo būdo.

80. Aprašant Taisyklių 77.3 papunktyje nurodytas medicinos paslaugas, jeigu yra Taisyklių 78 punkte nurodytos aplinkybės, turi būti išsamiai aprašyta, kaip gali pasikeisti sveikatos priežiūros paslaugų poreikis gydant siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu, lyginant su palyginamaisiais vaistiniais preparatais ir (ar) dabartine klinicine praktika.

81. Pateikiant Taisyklių 77 punkte nurodytą informaciją, taip pat turi būti:

81.1. aprašyta, kokių papildomų įgūdžių ar mokymų reikės specialistams, skiriantiems vaistinį preparatą, apibūdintas mokymo pobūdis ir visos būtinos mokymo priemonės (individualūs ir (ar) grupiniai mokymai, mokymų skaičius ir trukmė, specialistų skaičius ir kvalifikacija);

81.2. jei vaistinio preparato skyrimas reikalauja tam tikrų įgūdžių, numatytas pacientų, kuriuos specialistas turėtų gydyti tam tikru vaistinio preparato skyrimo laikotarpiu, skaičius (iš viso ar per metus), kad gydymas būtų standartizuotas;

81.3. paaiškinta, kaip mokymų kiekis ir kokybės užtikrinimo priemonės gali

paveikti vaistinio preparato veiksmingumą ir saugumą;

81.4. aprašyti bet kokie mokymai, kurie bus reikalingi pacientams ir (ar) jų artimiesiems (globėjams);

81.5. aprašyti papildomi žmogiškieji ištekliai, reikalingi norint skirti vaistinį preparatą (pavyzdžiui, naujų darbuotojų poreikis);

81.6. apibendrintai aprašyti bet kokie dabartinių paslaugų pasikeitimai, norint skirti naują vaistinį preparatą, įskaitant (bet neapsiribojant):

81.6.1. tyrimus ir testus, reikalingus pacientams atrinkti ir stebėti, kurie yra siauresni ar platesni už įprastus klinikinėje praktikoje;

81.6.2. įrangą ar organizacines ir technines priemones, kurioms reikės investicijų prieš naujo vaistinio preparato skyrimą;

81.6.3. investicijas į infrastruktūrą;

81.6.4. programas ir paslaugas, kurios išsiplės po vaistinio preparato skyrimo (reabilitacija, slauga ir kt.);

81.7. aprašyti bet kokie testai, tyrimai, intervencijos, įrenginiai ar technologijos, kurių nereikės, jei vaistinis preparatas bus skirtas.

82. Pateikiant Taisyklių 79 punkte nurodytą informaciją, turi būti aprašyta, ar reikia papildomų procedūrų norint vartoti siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą, lyginant su dabartine klinicine praktika. Papildomai reikalingos procedūros aprašomos šia tvarka:

82.1 nurodomas skyrimo būdas (pavyzdžiui, tiesioginis, poodinis, kraujagyslinis, endoskopinis); nurodoma, ar preparatą reikia skirti kontroliuojant papildoma įranga (pavyzdžiui, ultragarso, Doplerio echoskopijos, rentgenu); nurodomi kiekvienos procedūros etapai, trukmė ir dalyvaujančio asmens specialybė ir pareigos ar vaidmuo (pavyzdžiui, procedūrą atliekantis gydytojas, anesteziologai, slaugytojai);

82.2. aprašoma techninė platforma (t. y. patalpos, kurioje atliekama procedūra, įranga) ir aplinka, reikalinga procedūrai atlikti (pavyzdžiui, rentgenooperacinė), nurodant, ar procedūra turi būti atliekama operacinėje, ir jei procedūros nereikia atlikti operacinėje, nurodant, kokia kita techninė platforma yra reikalinga ir ar ji yra prieinama įprastoje klinikinėje praktikoje;

82.3. nurodoma, kiek kartų procedūrą reikia kartoti, kol gydymas bus baigtas. Jei procedūros apima kelis organus ar pažeidimus, nurodoma, ar vienkartinės procedūros metu galima gydyti kelis organus ar pažeidimus, taip pat nurodoma, ar gali reikėti pakeitimo ar šalinimo procedūrų;

82.4. jei galima taikyti daugiau negu vieną procedūrą, turi būti palyginti jų panašumai ir skirtumai (pavyzdžiui, pagal technines savybes, procedūros trukmę, techninę platformą).

83. Teikiant informaciją apie klinikinį veiksmingumą, turi būti patvirtinta, kad visi duomenys apie vaistinio preparato sukuriama pridėtinę klinikinę naudą ir nepageidaujamas reakcijas, apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato privalumus ir trūkumus, lyginant gydymą šiuo vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamaisiais gydymo būdais), yra pateikti remiantis aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, atliktais su palyginamuoju vaistiniu preparatu. Jei taip, paraiškos 34–39 punktai nepildomi, išskyrus atvejį, jei ekonominiam vertinimui skirtų duomenų dalyje buvo remtasi netiesioginio gydymo būdų efektyvumo ir saugumo palyginimais (pavyzdžiui, mišrus gydymo palyginimas, angl. *mixed treatment comparison*).

84. Jei ekonominiame modelyje aprašant klinikinę naudą ir galimas nepageidaujamas reakcijas, kurių bus tikimasi naudojant gydymą siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir siūlomą skyrimo sąlygą), ir lyginant jį su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamaisiais gydymo būdais) buvo naudojami rezultatai iš netiesioginių ar mišraus palyginimo tyrimų, turi būti pateikta tyrimų apžvalga ir glaustai aprašyta šių netiesioginių palyginimų esmė ir rezultatai.

85. Teikiant Taisyklių 84 punkte nurodytą informaciją, turi būti pateikta ir pagrįsta netiesioginių ir mišrių palyginimų metodologija, pasirinktos populiacijos charakteristikos bei palyginamojo gydymo (arba gydymo) identifikavimo racionalus pagrindimas: pasirinkti gydymo būdai ir gydymo išeitys (apibūdinantys gydymo efektyvumą ir nepageidaujamas reakcijas).

86. Turi būti pateiktas paieškos metodų, kuriuos taikant buvo atrinkti duomenys netiesioginiams ar mišriems gydymo būdų palyginimams, aprašymas ir duomenų šaltinių atrankos racionalus pagrindimas. Turi būti aprašyti ir paaiškinti tyrimų, kurie pasirinkti įrodymams apie vaistinio preparato klinikinę naudą ir galimą nepageidaujamą poveikį surinkti, įtraukimo ir atmetimo kriterijai, juos aiškiai įvardijant.

87. Teikiant Taisyklių 86 punkte nurodytą informaciją, turi būti aprašyti įrodymams pasirinktų tyrimų įtraukimo į įrodymų visumą ir atmetimo kriterijai. Jei paieška nebuvo atlikta, turi būti pateiktas racionalus pagrindimas, kodėl pasirinkti tam tikri šaltiniai klinikiniam įrodymams pateikti. Aprašant paieškos strategiją, naudojamas šis įrankis: PRISMA (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*).

88. Turi būti pateiktas gydymo būdų palyginimo (netiesioginio arba mišraus gydymo) vaizdinis paaiškinimas (diagrama) ir nuorodos į duomenų šaltinius, taip pat konkretūs duomenų elementai, naudoti netiesioginiams ar mišriems gydymo palyginimams, kuriais remiantis buvo daromos prielaidos apie vaistinio preparato sukuriamą pridėtinę vertę bei nepageidaujamas reakcijas. Turi būti įtraukti ir klinikinių duomenų šaltinių kokybės vertinimas, ir priežastys, dėl kurių buvo atmesti bet kokie papildomi tyrimai.

89. Teikiant Taisyklių 88 punkte nurodytą informaciją, laikomasi šių nuostatų:

89.1. vaizdinis paaiškinimas turi apimti visą netiesioginio arba mišraus gydymo būdų palyginimui atrinktų tyrimų tinklą (arba tinklus), kaip ir bet kokius riboto įtraukimo į bendrą palyginimą tinklo (arba tinklų) duomenis, kurie galimai bus naudojami tik kaštų naudingumo jautrumo analizės dalyje;

89.2. turi būti pateiktas ir klinikinių duomenų šaltinių kokybės vertinimas, nurodant bet kokius potencialius šališkumus ir priežastis, dėl kurių buvo atmesti bet kokie papildomi tyrimai;

89.3. aprašant pateiktą tyrimą, turi būti nurodoma: tyrimo pavadinimas, tyrimo pavadinimo akronimas, nacionalinis klinikinio tyrimo registracijos numeris ir (ar) klinikinio tyrimo ataskaitos numeris;

89.4. pateikti duomenys privalo turėti bibliografines nuorodas ir prie paraiškos pridėtus originalius nurodomos literatūros šaltinius (t. y. jų elektronines kopijas).

90. Pareiškėjas turi nurodyti visus netiesioginio gydymo būdų palyginimo vertinimui svarbius skirtumus tarp netiesioginiam gydymo būdų palyginimui pateiktų tyrimų duomenų apie klinikinę naudą ir nepageidaujamas reakcijas, kurios yra lyginamos tarpusavyje, kurie šališkai ar kitaip neigiamai gali paveikti netiesioginio ar mišraus gydymo būdų palyginimo rezultatus, apimant (bet neapsiribojant):

90.1. pacientų populiacijų skirtumus: įtraukimo ir atmetimo kriterijus, demografinius duomenis tyrimo pradžioje, įskaitant tokius kriterijus kaip ligos sunkumas ar anksčiau taikytas gydymas;

90.2. medikamentinio gydymo skirtumus, palyginant vaistinių preparatų dozavimo ypatumus (angl. *dosing schedule*), papildomus vaistinius preparatus, kuriuos buvo leidžiama ir draudžiama skirti tyrimo metu;

90.3. tyrimų metodologiją, vertinant lyginamųjų tyrimų metodologijas;

90.4. tyrimų trukmę, išsamiai aprašant panašumus ir skirtumus;

90.5. tyrimų rezultatus bei vertintas tyrimų baigtis, pateikiant netiesioginiam rezultatų palyginimui taikytas statistines metodikas ir apskaičiavimus, kaip tai buvo atlikta, arba aiškiai pažymint, kad netiesioginis palyginimas yra aprašomasis-kokybinis;

90.6. tyrimų trūkumus (angl. *study limitations*), aprašant potencialius šališkumo veiksnius, kurie buvo pasirinktuose tyrimuose ir gali lemti, jog rezultatų nebus galima pritaikyti realiame gyvenime.

91. Teikiant Taisyklių 90 punkte nurodytą informaciją, turi būti pateikta pareiškėjo nuomonė apie kiekvieną Taisyklių 90.1–90.6 papunkčiuose nurodytą informaciją, kurią lyginant pastebėti skirtumai tarp netiesioginiam palyginimui naudotų tyrimų, apibendrinančią visuose nurodytuose papunkčiuose pateiktos informacijos nuomonę, kuri apibūdintų tokio palyginimo įtaką rezultatų pritaikomumui, atsižvelgiant į siūlomo kompensuoti vaistinio preparato naudojimo Lietuvos Respublikoje ypatumus (indikacija, gydymo eiliškumas, skyrimo sąlygos).

92. Paraiškos III skyriaus penktojo skirsnio 38 punkte ir paraiškos prieduose turi būti pateikti netiesioginio palyginimo rezultatai, įtraukiant gydymo būdų rangavimo metodologiją ir ją taikant išreikštus gydymo būdų efektyvumo rezultatus (jei tai pritaikoma). Rezultatai turi apimti apskaičiuotus rizikos santykių įverčius (angl. *hazard ratio*, *odds ratio*, *rate ratio*), nurodant 95 proc. pasikliautinus intervalus arba patikimumo (angl. *credible*) intervalus. Netiesioginio palyginimo heterogeniškumas turi būti įvertintas specialiais heterogeniškumą vertinančiais statistiniais testais arba jautrumo analizėje.

93. Pareiškėjas turi pateikti tiesioginio ir netiesioginio palyginimo būdu gautų rezultatų (apie palyginamąjį gydymo būdų efektyvumą) neprieštaringumo vertinimus ir apibendrinimą. Pareiškėjas turi nurodyti, ar netiesioginio palyginimo rezultatams (apie palyginamąjį gydymą efektyvumą) gauti buvo taikyti atsitiktinio arba fiksuoto efekto modeliai (pateikiant atitinkamus rezultatus), ir bet kokią kitą su netiesioginiu palyginimu susijusią informaciją.

94. Pareiškėjas turi pateikti išvadas ir apibendrinimą, apibūdinančius bet kokius veiksnius, ribojančius netiesioginiame palyginime jungimo būdu (angl. *synthesis*) gautų duomenų kokybę ir patikimumą ir šių duomenų pritaikomumą Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje.

IV SKYRIUS

INFORMACIJOS, SKIRTOS EKONOMINIAM VERTINIMUI, RENGIMAS

PIRMASIS SKIRSNIS
BENDRIEJI FARMAKOEKONOMINĖS ANALIZĖS ATLIKIMO IR
PATEIKIMO REIKALAVIMAI

95. Teikiant paraišką, turi būti pateikta Analizė, atlikta laikantis Taisyklių IV skyriaus antrojo, trečiojo ir ketvirtojo skirsnių nuostatų. Analizės pateikimas yra privalomas. Jos apimtis neturi būti didesnė kaip 20–30 puslapių. Skaičiavimams ir (ar) modeliavimams atlikti naudotų duomenų elektroninė byla (*MS Excel* darbaknygė (-ės)) turi būti pateikta (-i) kaip Analizės priedas.

96. Paraiškoje turi būti nurodyta Analizę atlikusio asmens (tyrėjo) ir (ar) konsultanto vardas, pavardė, pareigos, data ir parašas, juridinio subjekto pavadinimas. Pasirašydamas tyrimą atlikęs (pritaikęs) asmuo (tyrėjas) prisiima atsakomybę už Analizėje pateiktų duomenų ir faktų atitiktį Analizės šaltiniuose nurodytiems duomenims ir faktams.

97. Pateikdamas paraišką, pareiškėjas turi užpildyti kontrolinį klausimyną pagal 9 lentelę.

9 lentelė

Analizės struktūra		Taip / Ne	Paraiškos puslapio Nr.
1.	Ar palyginamieji praktikoje taikomi gydymo metodai yra aiškiai įvardyti ir aprašyti?		
2.	Ar pateiktas palyginamųjų praktikoje taikomų gydymo metodų atrinkimo racionalus pagrindimas?		
3.	Ar pateiktoje Analizėje nagrinėjamos pacientų grupės aiškiai įvardytos ir pagrįstos?		
4.	Ar analizės rūšis (kaštų efektyvumas arba kaštų minimizavimas) ir perspektyva yra aiškiai įvardytos ir pagrįstos?		
5.	Ar nurodyta ir pagrįsta analizės laiko perspektyva?		
6.	Ar nurodytas ir pagrįstas pagrindinis analizės rezultatų matavimo vienetas ir jo pasirinkimas?		
7.	Ar pateikti įrodymai, susiejantys netiesioginius (arba ligai specifinius) tyrimo rezultatus (pakaitines vertinamąsias baigtis) su tiesiogine nauda pacientų sveikatai? (Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)		
Analizės duomenys ir įrodymai			
8.	Ar efektyvumo įverčių šaltiniai yra nurodyti ir yra tie patys, kaip ir klinikinių įrodymų dalyje (pasiekiami interaktyviomis nuorodomis bibliografiniame apraše)?		
9.	Ar yra aprašytos metodikos, kurias naudojant buvo vertinta sveikatos būklė (pvz.: ligos sunkumo skalės) ir (ar) kita nauda pacientų sveikatai, ir ar yra pateikti		

	duomenys, apibūdinantys pacientų populiacijas, kuriose jie buvo nustatyti? (Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)		
10.	Ar gydymui reikalingų resursų kiekis pateiktas atskirai nuo atitinkamo resurso vieneto kainos?		
11.	Ar metodai, naudoti resursų kiekiams ir resurso vieneto kainai apskaičiuoti, yra nurodyti?		
12.	Ar taikant modeliavimo metodus, yra pateiktas atitinkamų metodų pasirinkimo pagrindimas? (Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)		
Analizės rezultatų pateikimas			
13.	Ar aiškiai suformuluota pareiškėjo pozicija dėl atliktos jautrumo analizės tikslo, rūšies ir metodikos?		
14.	Ar aiškiai aprašytas ir pagrįstas jautrumo analizėje naudojamų kintamųjų pasirinkimas bei jų kraštinės ribos?		
15.	Ar pagrindiniai analizės rezultatai pateikti ir išskleisti, ir apibendrintai?		
16.	Ar aptartas analizės pritaikomumas Lietuvos sveikatos sistemai?		

98. Rengiant Analizę, gali būti naudojamos kitų ES šalių agentūroms teiktomis analizėmis, jas tinkamai pritaikant Lietuvos Respublikos klinicinei situacijai ir atitinkamai suderinant su Taisyklių VI skyriuje nustatytais reikalavimais.

99. Analizėje naudojami duomenys, kuriais yra grindžiami klinikinis ir kaštų efektyvumas, turi būti pateikiami lentelėse, šalia nurodant duomenų šaltinius. Kartu su paraiška kaip priedas turi būti pateikti ir patys šaltiniai (elektroninės jų kopijos).

100. Rengiant Analizę ir vertinant santykinį efektyvumą ir kaštų efektyvumą, turi būti atsižvelgiama į visas atitinkamai (-oms) pacientų grupei (-ėms) reikšmingas gydymo alternatyvas.

101. Rengiant Analizę, turi būti atsižvelgiama, kad vertinimą atliekanti institucija laikosi nuostatos, kad klinikinio ir kaštų efektyvumo įrodymas gali būti grindžiamas statistiniais modeliais.

102. Rengiant Analizę, kaštų naudingumo analizė yra tinkamiausias metodas siekiant įrodyti vaistinio preparato kaštų efektyvumą.

103. Rengiant Analizę, turi būti įvertinta, kad sprendimui dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato (su pareiškėjo siūlomomis skyrimo sąlygomis arba be jų) priimti naudojamos sistemos struktūra (prielaidų, koncepcijų visuma), įgalinanti analizėje naudoti duomenis ir prielaidas, reikalingus klinikiniam ir kaštų efektyvumui apskaičiuoti, turi atitikti šiuos kriterijus:

103.1. turi būti išlaikytas taikomų metodų vientisumas, kad būtų galima palyginti siūlomąją sveikatos technologiją su anksčiau pateiktomis;

103.2. rengiant Analizę turi būti įtrauktos visos reikšmingos siūlomo gydymo alternatyvos;

103.3. visi aktualūs duomenys bei įrodymai turi būti gauti sistemingos paieškos būdu ir sujungti į visumą pagal aiškias ir atkartojamas taisykles;

103.4. gydymo kaštų skaičiavimai turi kuo tiksliau atitikti Lietuvos Respublikoje esančią atsiskaitymo už sveikatos paslaugas ir vaistinių preparatų kompensavimo situaciją;

103.5. naudos sveikatai matavimas (gyvenimo kokybės koeficientai, angl. *utilities*) turi užtikrinti tarpusavio palyginimo galimybę ir atliekamo palyginimo nuoseklumą;

103.6. laiko perspektyva turi būti pakankama, kad atspindėtų svarbius kaštų ir naudingumo skirtumus tarp lyginamų gydymo alternatyvų;

103.7. kaštų naudingumo neapibrėžtumas turi būti aiškiai nurodytas.

104. Rengiant Analizę, duomenų sujungimui ir modeliavimui taikomi Taisyklių 103 ir 104 punktuose nustatyti reikalavimai.

105. Įrodymų jungimo procesas turi būti sistemingas. Duomenys privalo būti identifikuoti, jų kokybė patikrinta ir, jeigu reikia, sujungti naudojant aiškias ir atkartojamas taisykles. Šie principai galioja visoms duomenų kategorijoms, kurios naudojamos vertinant klinikinį efektyvumą ir kaštų efektyvumą. Šie principai taip pat taikomi įrodymams, gautiems iš keleto skirtingų šaltinių:

105.1. kohortinių tyrimų, tiriančių natūralią ligos eigą;

105.2. atsitiktinės atrankos tyrimų, tiriančių gydymo poveikius;

105.3. pjūvinių tyrimų (pavyzdžiui, išteklių ir kaštų analizės).

106. Vertinant klinikinį ir kaštų naudingumą, pasirinkta tinkama laiko perspektyva turi atitikti Lietuvos Respublikoje esančią gydymo praktiką, atsižvelgti į Lietuvos Respublikoje esančias aktualias gydymo alternatyvas ir Lietuvos Respublikos pacientų charakteristikas. Vertinimui būtina pateikti ir paaiškinti analizėje naudojamos sistemos struktūrą (prielaidų, koncepcijų visumą), įgalinanti klinikiniam ir kaštų efektyvumui apskaičiuoti reikalingus ir analizėje naudojamus duomenis bei prielaidos atitinkamai sujungti ir (arba) adaptuoti atsižvelgiant į sprendimo dėl vaistinio preparato kompensavimo kontekstą. Analizėje naudojamas modeliavimas gali būti pagrįstas ir apibendrintais duomenimis, ir paciento lygmens duomenų statistine analize.

107. Rengiant Analizę, teikiamų įrodymų detalumui taikomi Taisyklių 108–111 punktuose nustatyti reikalavimai.

108. Vaistinio preparato efektyvumą pagrindžiantys duomenys turi apimti kiekybinį vaistinio preparato efektyvumo matmenį, atsižvelgiant į ligos eigą, gydymo poveikį su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei (angl. *Health related quality of life, (HRQoL)*) ir šių poveikių įvertinimą metodais, kurie atspindi bendrosios populiacijos pasirinkimus (preferencijas).

109. Analizėje būtina pateikti vaistinio preparato vartojimo sukuriama kitų resursų poreikį, kuris turi būti išreikštas fiziškai įvertinamais vienetais (pavyzdžiui, lovodieniais, vizitais pas gydytoją), apskaičiuotais pinigine išraiška pagal atitinkamas fizinio vieneto kainas.

110. Tipiškais įrodymų pritaikymo trūkumais laikoma:

110.1. per mažos imties poveikis efektyvumo parametrų įverčio tikslumui (platūs pasikliautini intervalai);

110.2. įrodymų atsiradimo vieta ir laikas (įrodymų taikymo Lietuvos Respublikos populiacijai ribotumas);

110.3 didžiausias gydomojo efekto pasireiškimas tiriamųjų pogrupyje, kuris nėra (savo charakteristikomis) aktualus Lietuvos Respublikoje esančioje gydymo praktikoje.

111. Pateikti įrodymai turi būti atrinkti atsižvelgiant į Taisyklių 110 punkte nurodytus trūkumų pavyzdžius. Aprašant įrodymus turi būti aiškiai įvardijama, kurių įrodymų ir kokie trūkumai (ribotumai) konkrečiu atveju buvo identifikuoti, kas buvo daroma siekiant sumažinti jų įtaką, ir kaip įmanoma tiksliau apskaičiuoti, koku dydžiu tai daro įtaką analizės rezultatų neapibrėžtumui.

112. Analizėje turi būti aiškiai įvardytas neapibrėžtumas dėl klinikinio efektyvumo ir kaštų naudingumo. Atskirų parametrų ir metodologinis neapibrėžtumas ir jų įtaka galutiniams kaštų naudingumo rezultatams turi būti aptarti. Analizės atitinkamose vietose ir apskaičiuoti jautrumo analizės dalyje, tinkamai pritaikant aiškiai apibūdintus apskaičiavimo metodus.

ANTRASIS SKIRSNIS FARMAKOEKONOMINĖS ANALIZĖS METMENYS

Analizės apimtis

113. Analizėje turi būti aiškiai ir tiksliai įvardyta jos apimtis: apibrėžti lyginamieji vaistiniai preparatai (tikslūs lyginamųjų vaistinių preparatų skyrimo apibūdinimai, t. y. dozuotės, cikliškumas, gydymo trukmė ir kt.) ir apibrėžtos lyginamos pacientų grupės (tikslios pacientų ir ligos charakteristikos).

114. Jeigu paraiškoje siūloma kompensuoti tik dalį registruotos vaistinio preparato indikacijos arba pagal pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas, tai turi būti aiškiai nurodyta Analizės apimtyje. Paraiška nebus vertinama, jei įvardytam siūlymui kompensuoti vaistinį preparatą pagal indikacijos dalį ar siūlant suformuoti skyrimo sąlygas nebus atlikta siūlymą atitinkanti analizė.

Duomenys apie palyginamąjį gydymą

115. Analizėje naudojant duomenis apie palyginamąjį gydymą arba palyginamuosius gydymo būdus laikomasi Taisyklių 116–120 punktų nuostatų.

116. Įprastoje klinikinėje praktikoje taikomas palyginamasis gydymas (arba palyginamieji gydymo būdai) gali būti bet kuris medikamentinis ar nemedikamentinis gydymas, atitinkantis Lietuvos Respublikoje esančią klinikinę praktiką. Palyginamuoju gydymu (arba palyginamaisiais gydymo būdais) turi būti laikomas tas gydymas (gydymo būdai), kuris:

116.1. yra naudojamas rutininėje praktikoje ir pagrįstai laikomas atitinkančiu pripažintam konkrečios ligos gydymo gaires;

116.2. labiausiai tikėtina, kad bus pakeistas nauju siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu, jei bus priimtas sprendimas įtraukti jį į kompensavimo sąrašus.

117. Palyginamųjų gydymo būdų dalimi gali būti laikomos ir gydymosios priemonės, kurių naudojimas konkrečios ligos atveju gali būti ne pagal jų registruotą indikaciją arba neregistruotas (nelicencijuotas), tik esant aiškiam pagrindimui, jog šios gydymosios priemonės yra įprastai naudojamos Lietuvos Respublikoje.

118. Lietuvos Respublikos praktikoje taikomas palyginamasis gydymas gali skirtis nuo siūlomo kompensuoti vaistinio preparato klinikinį tyrimų programoje ištirto

palyginamojo gydymo. Šiais atvejais turi būti atliktas netiesioginis gydymo būdų palyginimas. Tinkamas palyginamasis gydymas gali apimti ir neaktyvų (simptominį ir (ar) palaikomąjį) sveikatos būklės gydymą.

119. Praktikoje taikomas palyginamasis gydymas Lietuvoje apima visus vaistinius preparatus, dėl kurių kompensavimo Lietuvos Respublikoje daugiau kaip prieš 6 mėnesius (skaičiuojant nuo paraiškos pateikimo datos) yra priimtas sprendimas jį kompensuoti ar įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą.

120. Kokybiškiausiais gydymo efektyvumą įrodančiais duomenimis yra laikomi aktyviai kontroliuojamų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenys iš pagrindinio klinikinio tyrimo apie pirminės baigties analizei suplanuotą pogrupį arba duomenys apie antrinių baigčių analizėms suplanuotą pogrupį, kurie buvo apibrėžti klinikinio tyrimo protokole. Jeigu tiesioginio gydymo būdų palyginimo (angl. „*head-to-head*“) su Lietuvos Respublikos praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu nėra, turi būti panaudotas netiesioginio palyginimo metodas.

121. Rengiant Analizę, turi būti atsižvelgiama, kad vertinimą atliekančios institucijos rekomendacijos dėl vaistinio preparato kompensavimo remiasi duomenimis apie papildomas išlaidas (ar sutaupyta lėšas) ir sveikatai sukuriama naudą, kuri susidarytų vartojant vertinamą vaistinį preparatą vietoj praktikoje taikomų palyginamųjų alternatyvių gydymo būdų.

122. Apibrėžiant ir Analizei rengti naudojant praktikoje taikomą palyginamąjį alternatyvų gydymo būdą, turi būti įvertintos šios aplinkybės:

122.1. klinikinėje praktikoje taikomame gydymo metode vaistinis preparatas gali būti vartojamas ne pagal jo registruotą indikaciją (angl. *off-label use*). Tokiu atveju pareiškėjas turi nuspręsti, ar šis gydymo metodas yra tinkamas naudoti kaip palyginamasis alternatyvus gydymo būdas. Nepaisant to, kad palyginimai su neregistruotais ar ne pagal registruotą indikaciją vartojamais vaistiniais preparatais yra vengtini, svarbu atsižvelgti į tai, kad kartais gydymas tokiais metodais labai plačiai taikomas vyraujančioje klinikinėje praktikoje, o jų neįtraukimas į analizę iškreiptų rezultatus, ir tokia analizė negalėtų būti laikoma patikima ir pritaikoma klinicinei praktikai Lietuvos Respublikoje. Jei nelicencijuotas gydymo būdas ar ne pagal registruotą indikaciją vartojamas vaistinis preparatas yra pasirenkamas kaip palyginamasis praktikoje taikomas gydymo būdas, patartina bandyti pritaikyti netiesioginio palyginimo metodą;

122.2. klinikinėje praktikoje taikoma daugelis skirtingų gydymo metodų. Tokiu atveju tinkamiausiu Lietuvos Respublikos praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu turi būti laikomas tas, kurio naudojimo dažnumas yra pagrindžiamas kompensuojamų receptų skaičiaus dalimi. Jeigu šie duomenys nenurodo aiškaus vieno gydymo metodo dominavimo, analizėje turi būti pateikti:

122.2.1. argumentai, pagrindžiantys įprastinio atvejo analizėje naudojamo tinkamiausio praktikoje taikomo palyginamojo gydymo Lietuvos Respublikoje išrinkimą;

122.2.2. papildomos analizės (lyginant su kitais, taip pat ir Lietuvos Respublikoje naudojamais gydymo metodais), kai tarp keleto skirtingų gydymo metodų yra dideli kaštų ir veiksmingumo skirtumai, lemiantys siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumą;

122.3. gydymas, taikomas rutininėje praktikoje, nėra laikomas atitinkančiu pripažintą konkrečios ligos gydymo praktiką, ir yra pagrįstai tikimasi, kad artimiausiu laiku (pavyzdžiui, per 12 ateinančių mėnesių) rutininė praktika pasikeis (priimti, bet

neįgyvendinti formalūs veiksmai). Tokiu atveju tinkamiausiu Lietuvos Respublikos praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu turi būti laikomas tas gydymas, kurio būsimas taikymas klinikinėje praktikoje yra pagrįstai numanomas. Tokio nesant, tinkamiausiu praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu Lietuvoje turi būti laikomas šiuo metu rutininėje praktikoje taikomas gydymas;

122.4. rutininėje praktikoje taikomo gydymo dalis apima ne pagal registruotą indikaciją arba nelicencijuotą gydymo metodo naudojimą ir jis yra rekomenduojamas įrodymais pagrįstos medicinos gydymo gairėse arba teisės aktuose, ji turi būti įtraukta į analizę.

Analizės perspektyva

123. Analizė turi būti atliekama iš mokėtojo už sveikatos apsaugos paslaugas perspektyvos: turi būti įtraukiami tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai ir vertinama nauda (rezultatai) sveikatos apsaugai sukurtais kokybiškais gyvenimo metais (angl. *quality adjusted life years (QALY)*).

124. Kitos, pareiškėjo nuomone, svarbios ekonominės analizės perspektyvos gali būti įtrauktos kaip papildoma informacija.

Analizės rūšys

125. Pateikiant Analizės rezultatus, turi būti nurodyta, kuri iš Taisyklių 126 punkte nurodytų analizės rūšių taikyta. Analizės rūšies pasirinkimas turi būti pagrįstas.

126. Rengiant Analizę, turi būti taikomos šios analizės rūšys:

126.1. kaštų naudingumo analizė (angl. *cost-utility analysis*), kurios rezultatų matavimo vienetas – sukurti kokybiški gyvenimo metai;

126.2. kaštų mažinimo analizė (angl. *cost-minimization analysis*).

127. Kaštų mažinimo analizė gali būti atliekama tik tuo atveju, kai konstatuojama, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato terapinė nauda yra lygiavertė ar mažai skiriasi nuo palyginamojo vaisto terapinės naudos. Ši išvada padaroma vertinant atitinkamai suplanuotus (įskaitant statistinę hipotezę) ir atitinkamą statistinę galią turinčius klinikinių tyrimų (ekvivalentiško, didesnio arba ne mažesnio efektyvumo) rezultatus. Tokiu atveju lyginami tik gydymo vaistiniais preparatais kaštai.

128. Rengiant kaštų naudingumo analizę, kaštų efektyvumas vertinamas ir išreiškiamas kokybiškais gyvenimo metais. Gauti papildomi kokybiški gyvenimo metai naudojami apskaičiuojant inkrementinius kaštus už vienus papildomus išgyventus kokybiškus gyvenimo metus. Kartu kaip papildomi duomenys ir skaičiavimai gali būti pateikiami ir kaštų efektyvumo rezultatai, t. y. inkrementiniai kaštai, tenkantys papildomiems gyvenimo metams (angl. *life years gained (LYG)*).

129. Rengiant kaštų minimizavimo analizę, terapinis ekvivalentiškumas gali būti pagrįstas vertinant poveikį pacientų sveikatai, tačiau nesant tokių įrodymų, pakaitinių baigčių įrodymai gali būti pakankami. Kaštų mažinimo analizė taip pat gali būti naudojama ir remiantis tinkamai atlikto netiesioginio palyginimo rezultatais, kai klinikinio efektyvumo skirtumas nėra statistiškai reikšmingas vertinant tiek poveikį pacientų sveikatai, tiek racionaliai priimtinas pakaitines baigtis. Jeigu kaštų naudingumo analizės rezultatai rodo itin menką skirtumą tarp lyginamų gydymo būdų (lyginant

gydymo būdų sukuriamus kokybiškus gyvenimo metus), jautrumo analizėje turi būti pateiktas inkrementinio kaštų naudingumo santykio (angl. *incremental cost-effectiveness ratio (ICER)*) pokytis lyginant su įprastinio atvejo *ICER*, darant prielaidą, kad skirtumo tarp gydymo būdų sukuriamų naudų nėra, t. y. taikant kaštų minimizavimo perspektyvą.

130. Nesant pagrįstos galimybės apskaičiuoti papildomai sukurtus kokybiškus gyvenimo metus, gali būti taikomi kiti kaštų efektyvumą įrodantys skaičiavimai, kartu būtinai pateikiant atitinkamą pagrindimą. Tokiais tipiniais atvejais galėtų būtų laikomos šios situacijos:

130.1. *QALY* neatspindi pagrindinės vaistinio preparato naudos (pvz., kontraceptinių preparatų). Tokiu atveju priimtina kaštų efektyvumo (angl. *cost-effectiveness*) analizė;

130.2. *QALY* neatspindi pagrindinės vaistinio preparato naudos (ji negali būti išreikšta kaip papildoma nauda sveikatai, pavyzdžiui, pacientams priimtinesnė vaistinio preparato vartojimo forma). Tokiu atveju vertinimui turi būti pateikti duomenys, įrodantys ir tokios naudos ryšį su išmatuojamai geresniu gydymo režimo laikymusi, ir tokio geresnio gydymo režimo laikymosi ryšį su išmatuojama nauda pacientų sveikatai;

130.3. gyvenimo kokybės koeficientų vertės yra per mažai jautrios, kad atspindėtų pokytį, nors kiti išmatuojami pokyčiai rodo sveikatos pagerėjimą arba ligos neigiamo poveikio sveikatai sumažėjimą. Tokios aplinkybės turi būti ne tik konstatuojamos, bet aiškiai pagrįstos, t. y. pateikti akivaizdūs įrodymai, kad siūlomo kompensuoti gydymo metu susiformuojančios sveikatos būklės yra išmatuojamai naudingos pacientams;

130.4. gyvenimo kokybės koeficientų vertės pagrįstai negali būti tinkamai išmatuotos ir negali būti naudojamos vertinant ligos sukeltas sveikatos būkles (pvz., kai kurios psichikos sveikatos būklės);

130.5. kaštų minimizavimo analizės atveju naudojamos išeitys yra pagrįstai laikomos nesusijusiomis su poveikiu gyvenimo kokybei, ir tai yra aiškiai aprašyta Analizėje.

131. Pareiškėjo argumentai apie tai, kad klinikinių tyrimų programoje nebuvo renkami duomenys, reikalingi išmatuoti, įvertinti ir gydymo naudos išraiškai kokybiškų gyvenimo metų padidėjimu pateikti, kaip ir argumentai, kad klinikinių tyrimų programoje buvo naudojamos ligai specifinės išeitys nėra pakankama priežastis nenaudoti kaštų-naudingumo analizėje šių matavimo vienetų.

Laiko perspektyva

132. Rengiant Analizę, klinikinio efektyvumo ir farmakoekonominės naudos vertinimui turi būti taikoma tokia laiko perspektyva (angl. *time horizon*), kuri turi medicininį ir biologinį pagrindimą ir atitinka gydymo praktiką Lietuvos Respublikoje.

133. Laiko perspektyva vertinant klinikinį ir kaštų efektyvumą turi būti užtektinai ilga, kad galėtų atspindėti skirtumus tarp lyginamų gydymo alternatyvų (gydymo išeitys ir gydymo kaštai). Gydymui, darančiam įtaką pacientų išgyvenamumui, reikia taikyti viso gyvenimo laiko perspektyvą, t. y. taikant ekstrapoliaciją laikotarpiui, kurio metu klinikinis tyrimas jau nebuvo vykdomas ir duomenys nebuvo renkami. Šiuo atveju turi būti taikomas modeliavimas. Rezultatai turi būti pateikiami skirtingais laiko intervalais, pavyzdžiui: klinikinių tyrimų pabaigoje, po penkių metų, dešimties metų ir t. t. Jeigu analizės rezultatai (kokybiškų gyvenimo metų (KGM) kaštai) stipriai kinta, priklausomai

nuo pasirinkto ekstrapoliacijos metodo alternatyvos, vertinimo metu laiko perspektyva gali būti trumpinama, pateikiant aiškius argumentus.

134. Viso gyvenimo laiko perspektyva nebūtinai turi būti taikoma tais atvejais, kai numatoma gydymo trukmė apima viso likusio gyvenimo laiką (pvz., lėtinės ligos atveju). Šiais ir savo esme panašiais atvejais, kai kaštai-naudingumas skirtingose amžiaus grupėse nėra vienodi, analizėje turi būti pateikti kaštų-naudingumo pokyčiai, atitinkantys 1–5 metų laiko perspektyvą, išskaidytą pamečiui.

135. Laiko perspektyva, trumpesnė negu visas paciento gyvenimas, yra priimtina, jei skirtumo tarp lyginamų alternatyvų mirtingumo nėra, o kaštų ir (arba) *HRQoL* skirtumai pasireiškia sąlyginai trumpu periodu (pvz., ūminė infekcija).

Jautrumo analizė

136. Jautrumo analizė yra privaloma ir integrali vaistinio preparato farmakoekonominės analizės dalis, vertinanti kaštų efektyvumo analizėje naudotų parametrų ir metodologinį neapibrėžtumą. Duomenys, gauti remiantis ekspertų nuomone, privalo būti įtraukti į jautrumo analizę.

TREČIASIS SKIRSNIS ĮRODYMŲ PAIEŠKOS, JUNGIMO IR PATEIKIMO METODINIAI NURODYMAI

Sisteminga paieška ir informacijos paieškos metodika

137. Rengiant Analizę, įrodymai, pagrindžiantys sveikatos technologijos, susijusios su vaistiniais preparatais, efektyvumą, saugumą ir farmakoekonominę naudą, turi būti gauti ir pateikti naudojant sistemingą apžvalgą. Taikyta įrodymų paieškos metodika turi būti aprašyta tokiu būdu, kad ją būtų galima atkartoti.

138. Visa su Paraiškos III skyriaus trečiojo ir ketvirtojo skirsnių nuostatomis susijusi ir aktuali klinikinė literatūra apie vertinamą vaistinį preparatą turi būti įtraukta į teikiamų dokumentų rinkinį. Taikant atitinkamą gydymo rezultato duomenų sintezės metodą, turi būti nurodomas gaunamas gydymo efektyvumo įvertis ir jo variacija.

139. Vienu klinikiu tyrimu pagrįsta analizė gali būti laikoma tinkama ekonominiam vertinimui visus šiuos kriterijus atitinkančiomis sąlygomis:

139.1. tyrime dalyvavusių pacientų grupė reprezentatyviai atspindi Lietuvos Respublikos pacientų populiaciją;

139.2. atliktas tyrimas yra tiesioginis gydymo būdų palyginimas su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu Lietuvoje;

139.3. pareiškėjas pagrindžia, kad pateiktas konkretaus tyrimo rezultatas nesiskiria (neturi esminių rezultatų skirtumų) nuo kitų (pateiktų kaip palyginamojo efektyvumo įrodymai) ir analizėje nepanaudotų tyrimų.

Netiesioginis palyginimas

140. Jeigu rengiant Analizę tiesioginio gydymo būdų palyginimo su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu Lietuvos Respublikoje nėra, turi būti panaudotas netiesioginio palyginimo metodas. Gali būti taikomas *Butcher* metodas, kuris leidžia palyginti siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą su Lietuvos Respublikos praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu pasitelkiant trečią (šiuo atveju bendrą) palyginamąjį, pvz., placebo. Kiti netiesioginiam gydymo būdų palyginimui tinkami metodai – mišrus gydymų arba tinklinė metaanalizė (angl. *Network meta-analysis*).

141. Netiesioginio gydymo būdų palyginimo metodo kokybei vertinti turi būti pateikta detali informacija, pagrindžianti kad:

141.1. atlikta sisteminė literatūros paieška ir apžvalga, kuri gali būti atkartojama, t. y. pateiktos duomenų bazių ir literatūros paieškos strategijos, raktiniai paieškos žodžiai, jungtukai ir kita;

141.2. paieškos metu surastų studijų atranka (įtraukimas ir atmetimas) į netiesioginį palyginimą buvo vykdoma pagal įvardytas ir logiškas taisykles;

141.3. pateiktos kiekvieno tyrimo populiacijų esminės charakteristikos kartu su gydomojo efekto dydžiu įrodo homogeniškumą atsižvelgiant į taikytą heterogeniškumo įtakos kontroliavimą;

141.4. efektyvumo įverčio ir jo 95 proc. pasiklovimo intervalo gavimo metodai turi būti aiškūs ir išsamiai apibūdinti. Gauta reikšmė (jos viršutinė ir apatinė ribos) turi būti esminiai jautrumo analizės objektai.

Meta-analizė

142. Sujungiant tyrimų rezultatus metaanalizės būdu turi būti laikomasi nuostatos, kad tyrimuose disponuojami duomenys būtų pakankami, reikšmingai susiję su konkrečiu palyginimu ir patikimi (galiojantys, validūs), o tyrimų rezultatai turi būti tarpusavyje palyginami. Kai šie reikalavimai netenkinami, analizė turi būti apribota (susiaurinta) iki tyrimų apžvalgos ir pateikiami kokybiniai atskirų tyrimų apžvalgos rezultatai. Atskirų tiriamų populiacijų rezultatai gali būti iliustruoti *Forest plot* grafikais. Be to, turi būti pateiktas pareiškėjo teiginys apie palyginime naudotų duomenų kokybės ribotumą ir jo įtaką palyginimo rezultatams (t. y. populiacija, intervencija, ligos stadija, imties dydis ir įrodymų validumas (pagrįstumas)).

143. Statistinis heterogeniškumas (tiksliau, jo nebuvimas ar buvimas nereikšmingu) turi būti laikomas vienu iš pagrindinių metaanalizės kokybės rodiklių. Heterogeniškumas turi būti įvertintas naudojant statistinius metodus.

Gyvenimo kokybės ir vaistinių preparatų įtakos sveikatai vertinimas

144. Kokybiškų gyvenimo metų apskaičiavimas turi apimti gydymo metodo sukurtus gyvenimo trukmės ir gyvenimo kokybės pokyčius, taip pat nepageidaujamus reiškinius, juos skaičiuojant kaip neigiamą poveikį gyvenimo kokybei.

145. Apskaičiuojant kokybiškų gyvenimo metų įverčius, jie turi būti paremti standartinio lošimo (angl. *Standard gambling*) ar laiko kompromiso (angl. *Time-trade-off*) metodais. Nesant pagrįstos galimybės, gali būti naudojamas ir reitingavimo (angl. *Rating-scale*) metodas. Įverčiai gali būti paremti tiesioginiais skaičiavimais pagal minėtus metodus arba paremti netiesioginiais matavimais. Rekomenduojama naudoti EQ-5D

instrumentą, nesant šio instrumento įverčių, galima naudoti kitas skales, tačiau kitoks nei EQ-5D įverčių naudojimas turi būti išsamiai pagrįstas. Nesant pagrįstų galimybių naudoti gyvenimo kokybės koeficientų, nustatytų bendriniais validuotais metodais (angl. *generic validated instruments*), Analizėje kokybiškiausiais alternatyviais įverčių šaltiniais yra laikomi duomenys apie gyvenimo kokybės koeficientų adaptavimą, kartu pateikiant adaptavimui naudotą metodiką; mokslinėse publikacijose pateikti duomenys apie gyvenimo kokybės koeficientus, kartu pateikiant literatūros paieškos ir atrankos strategiją bei pagrindimą apie šių duomenų atitiktį analizuojamoms sveikatos būklėms.

146. Nesant Lietuvos populiacijai nustatytų gyvenimo kokybės koeficientų įverčių, gali būti taikomi analogiški gyvenimo kokybės koeficientai, paremti kitų šalių skaičiavimais, atliktais Jungtinėje Karalystėje, Škotijoje, Švedijoje ar Lenkijoje, pritaikant juos Lietuvos Respublikos situacijai (esant poreikiui) ir išlaikant nuoseklumą.

Kaštų nustatymas

147. Visi reikšmingi su ligos gydymu susiję kaštai turi būti įtraukti į Analizę. Kaštų įtraukimas ar neįtraukimas į Analizę vykdomus skaičiavimus turi būti pagrįstas. Visi kaštai turi būti skaičiuojami vietos valiuta.

148. Vienetų kiekis ir vieneto kainos turėtų būti pateikiami kaip įmanoma labiau juos išskaidant (atskirai).

149. Apskaičiuojant gydymo metu atsirandančius kaštus, būtina juos pritaikyti Lietuvos Respublikos situacijai bei nurodyti šaltinius, naudotus kaštams nustatyti.

150. Turi būti įvertinti visi tiesioginiai sveikatos sistemos kaštai bei pacientų išlaidos:

150.1. vaistinių preparatų (tiesioginiai gydymo ir gydymo vaistiniais preparatais šalutinio poveikio) kaštai;

150.2. ambulatorinio gydymo paslaugų (tarp jų ir procedūrų) kaštai;

150.3 stacionarinio gydymo paslaugų kaštai;

150.4. diagnostikos ir laboratorinių tyrimų kaštai;

150.5. kiti tiesioginiai gydymo kaštai.

151. Jeigu siekiant pritaikyti kaštų įverčius pagal Lietuvos Respublikos situaciją Taisyklių 150 punkte nurodytuose šaltiniuose informacijos nėra, siūloma originalius modelyje nurodytus kaštus perskaičiuoti remiantis Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacijos (toliau – EBPO) pateikiama informacija apie perkamosios galios paritetą (toliau – PPP).

152. Perskaičiuojant Taisyklių 150 ir 151 punktuose nurodytus kaštus, vadovaujasi vertinimą atliekančios institucijos vadovo įsakymu patvirtintais metodiniais nurodymais.

Diskontavimas

153. Analizės rezultatai turi reprezentuoti vaistinio preparato generuojamus kaštus ir naudą atitinkamam laiko periodu. Šie kaštai ir rezultatai diskontuojami 5 proc. koeficientu vieniems metams. Jei gaunami rezultatai jautrūs diskontavimui, jautrumo analizėje turi būti parodytas diskontavimo dydžio poveikis kaštų naudingumo rezultatams, įtraukiant diskontavimo koeficientą nuo 0 iki 6 proc.

Modeliavimo metodai

154. Rengiant Analizę, pateiktas modelis turi sudaryti sąlygas Analizėje sujungti ir adaptuoti su kompensavimo sprendimo priėmimu susijusius duomenis ir prielaidas, reikalingus klinikiniam ir kaštų efektyvumui apskaičiuoti. Situacijos, kai modeliavimo metodas reikalingas, apima (bet neapsiriboja) šias situacijas:

154.1. tyrimuose dalyvavę pacientai neatitinka tipiskų potencialių vaistinio preparato vartotojų Lietuvos Respublikoje;

154.2. tyrime naudoti gydymo išeičių matavimai yra tarpiniai, neparodantys poveikio su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei ir išgyvenamumui;

154.3. klinikiniai tyrimai buvo atlikti su kitokiu (kitokiais) negu praktikoje taikomas palyginamuoju gydymu (arba gydymo būdais) arba neapėmė pogrupių ir atitinkamai duomenų, kurie yra svarbūs vertinant;

154.4. ilgalaikė gydymo kaštų ir naudos perspektyva išsitiesia į laikotarpį po klinikinio tyrimo stebėsenos pabaigos.

155. Visos modelio struktūros prielaidos ir duomenų įvestys modelyje turi būti pagrįstos ir aiškiai pateiktos, kad būtų nesudėtinga patikrinti atliktus atskirus veiksmus. Kiekybiniam neapibrėžtumo įvertinimui, kai modeliuojami kaštai ir gydymo efektai ekstrapoliuojasi į modelyje pratęstą laikotarpį (po klinikinio tyrimo stebėjimo pabaigos), turi būti numatyta galimybė tarpusavyje palyginti skirtingų prielaidų poveikį rezultatams (kaštų naudingumui), t. y. skirtingus scenarijus. Visi modeliuojami parametrai turi būti įtraukti į jautrumo analizę.

156. Ekstrapoliuojant gydymo naudą į laikotarpį po klinikinio tyrimo stebėsenos pabaigos turi būti pritaikyti šie scenarijai:

156.1. gydymo nauda gydant toliau nesireiškia (lygi 0);

156.2. gydymo nauda išlieka tokia pati, kaip ir išmatuota tyrimo laikotarpiu;

156.3. gydymo nauda po klinikinio tyrimo stebėsenos pabaigos mažėja ilgalaikėje perspektyvoje.

157. Turi būti pateikta argumentuota pozicija apie skirtingų scenarijų pritaikomumą priimant sprendimą konkrečioje (paraiškoje nagrinėjamoje) situacijoje.

KETVIRTASIS SKIRSNIS

DUOMENŲ IR REZULTATŲ PATEIKIMO METODINIAI NURODYMAI

158. Visi duomenys apie klinikinį ir kaštų naudingumą turi būti pateikti aiškiu formatu, lentelėse, kartu su paraiška (prieduose) pateikiant ir duomenų šaltinius (elektronines kopijas). Analizėje turi būti nurodomi ir naudojami tolydžių kintamųjų vidurkiai. Visi tolydūs kintamieji vidurkiai turi būti pateikti su jų tikslumo apibūdinimu (pvz., nurodyti su pasiklivimo intervalais).

Tikėtino kaštų efektyvumo duomenų pateikimas

159. Turi būti pateikiama kiekvieno kaštų komponento atskira tikėtina vertė ir bendri kaštai. Kiekvieno analizėje lyginto gydymo tikėtina kokybiškų gyvenimo metų vertė turi būti detalizuota, t. y. išskaidyta iki smulkesnių įmanomų sudedamųjų.

Inkrementinis kaštų naudingumas turi būti apskaičiuotas taikant šio rodiklio apskaičiavimo formulę, nurodytą Taisyklių 161 punkte.

160. Sujungiant kaštus ir kokybiškus gyvenimo metus, turi būti laikomasi standartinių sveikatos ekonomikos sprendimo priėmimo principų. Kai tai aktualu, turi būti atsižvelgta į paprastą ar išplėstą (angl. *extended*) dominavimą tarp palyginamųjų gydymo būdų.

161. Inkrementiniai kaštai, reikalingi vienam papildomam poveikio vienetui gauti), išreiškiami formule:

$$ICER = \left(\frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0} \right)$$

Šioje formulėje:

C_1 – naujo gydymo kaštai;

E_1 – naujo gydymo efektyvumas, išreikštas kokybiškais gyvenimo metais;

C_0 – palyginamojo gydymo kaštai;

E_0 – palyginamojo gydymo efektyvumas, išreikštas kokybiškais gyvenimo metais.

Parametrų neapibrėžtumas kaštų efektyvumo analizėje

162. Siekiant įvertinti kaštų naudingumo analizės rezultatų neapibrėžtumą dėl įvairių parametrų įverčių kintamumo, kylantį iš analizėje naudotų prielaidų, turi būti atlikta viapusė jautrumo analizė. Rengiant jautrumo analizę, turi būti atsižvelgta (atitinkami parametrai turi būti įtraukti) į neapibrėžtumą, kylantį iš prielaidų vertinant klinikinius ir kaštų įverčius, į meta-analizę įtrauktų tyrimų pasirinkimą ir prielaidas dėl modelio struktūros.

163. Visi sprendimo neapibrėžtumui įtakos turintys kaštų naudingumo analizės parametrai (jų įverčiai ir tikslumo apibūdinimai) turi būti įtraukti į viapusę jautrumo analizę. Jeigu modelyje yra pateikti kintamųjų pasiklovimo intervalai, tokiu atveju jautrumo analizę reikia atlikti pasirenkant šių intervalų kraštines reikšmes. Jeigu kintamajam pasiklovimo intervalai nėra suformuoti, kraštinės reikšmės apskaičiuojamos kaštų kintamąjį didinant ar mažinant 20 proc., kitus kintamuosius – 5 proc. Kitoks kintamųjų reikšmių keitimo būdas jautrumo analizėje turi būti aiškiai aprašytas ir pagrįstas. Vienpusės jautrumo analizės nereikia atlikti fiksuotiems įkainiams ir kainoms už vaistinius preparatus. Atsižvelgiant į tai, kad tam tikrais atvejais pateikto modelio charakteristikos (modelio struktūra, metaanalizės duomenys ir t. t.) gali daryti įtaką jautrumo analizės rezultatams, į jas turi būti atsižvelgta ir jos turi būti aprašytos jautrumo analizėje. Tipiniais tokių situacijų pavyzdžiais gali būti:

163.1. pagrįstų abejonių dėl metaanalizėje naudotos studijos kokybės ar pritaikomumo buvimas. Šiuo atveju analizė turėtų būti atlikta (atkartota) neįtraukiant šios studijos duomenų;

163.2. abejonių dėl tinkamiausio kaštų ir išeičių ekstrapoliacijos būdo, kai analizėje modeliuojamas laikotarpis po klinikinio tyrimo stebėjimo pabaigos, buvimas.

164. Kaštų naudingumo analizėje naudojamų metodų tinkamumo neapibrėžtumas taip pat gali būti įvertintas jautrumo analizėje, tačiau ši analizė turi būti pateikta atskirai. Analizės, naudojančios kitus nei Taisyklėse rekomenduojami metodus, gali būti pateiktos atskirai – kaip papildomos.

165. Jei pateikiamoje įprastinėje atvejo analizėje pateikiamas bet koks skirtumas tarp įverčių, kuris nebuvo statistiškai reikšmingas tyrime, jautrumo analizėje turi būti pateiktas rezultato variantas, kai į analizę neįtraukiamas statistiškai nereikšmingas skirtumas tarp alternatyvų.

ICER neapibrėžtumas

166. Jautrumo analizėje turi būti:

166.1. atskleistas *ICER* rezultato (įverčio) pagrįstumas, t. y. kiekybiškai išreikšti *ICER* svyravimai, ir pateikta nuomonė apie atskleistų svyravimų priežastis ir jų įtaką sprendimo (dėl *ICER* atitikties referencinei šalies kaštų naudingumo vertei) neapibrėžtumui;

166.2. nurodytos visos įmanomos situacijos (nurodyti visi jautrūs parametrai), kai *ICER* viršytų referencinę šalies kaštų naudingumo vertę.

Jautrumo analizių pateikimas

167. Turi būti atlikta vienpusė jautrumo analizė. Kitokios jautrumo analizės gali būti teikiamos kaip papildomos, jas aiškiai atskiriant. Vienpusės jautrumo analizės rezultatai turi būti atvaizduoti grafiškai, pažymint referencinę šalies kaštų naudingumo vertę.

168. Jautrumo analizėje būtina aiškiai nurodyti visus jautrumo analizėje vertinamų kintamųjų įverčius, kuriems esant *ICER* viršija šalies referencinę šalies kaštų naudingumo vertę.

Klinikinio ir kaštų efektyvumo analizė pacientų pogrupiams

169. Turi būti įvertinti klinikinės ir kaštų naudos skirtumai tarp skirtingai charakterizuojamų pacientų pogrupių kaip galimybė siekti maksimalaus naudos sveikatai rezultato esant ribotam finansavimui. Turi būti atsižvelgta, kad įprastai gydymo naudos potencialas, kaip ir su tuo susiję gydymo kaštai, skirtinguose pacientų pogrupiuose bus nevienodi. Apibrėžiant atskirus pacientų pogrupius, kuriuose gydymo naudos pasireiškimas gali skirtis, turi būti vadovaujama klinikinės naudos pasireiškimo pagrįstumu ir biologiniu pagrįstumu. Turi būti vengiama duomenų pateikimo, kai ieškoma tik statistiškai reikšmingų gydymo poveikio skirtumų tarp skirtingų pacientų pogrupių.

170. Rengiant pacientų pogrupių analizę, gydymo poveikio matavimo skalės pasirinkimas turi būti pagrįstas. Visi pogrupių analizės rezultato tikslumą apibūdinantys skaičiavimai turi būti parametrų neapibrėžtumo analizės dalimi. Visos pacientų pogrupių apibūdinančios charakteristikos turi būti aiškiai apibūdintos, sudarant galimybę spręsti dėl analizės tinkamumo sprendimui dėl kompensavimo priimti.

171. Gydymo klinikinio efektyvumo įvertinimas turi būti pagrįstas visų planuotų gydyti pacientų analize (angl. *intention-to-treat analysis*), kuri išlaiko tyrimo populiacijos imties atsitiktinumą. Analizuojant pagal protokolą tirtų pacientų (angl. *per-protocol*) populiaciją, konkretaus pragmatiškai validuoto pogrupio analizė gali būti pateikta, kai tokio pogrupio atrinkimas klinikinėje praktikoje gali būti sėkmingai įgyvendintas. Pagal

protokolą tirtų pacientų populiacijos pogrupių analizės rezultatas ir jo įtaka kaštų naudingumui turi būti įvertinta jautrumo analizėje kaip viena efektyvumo parametro neapibrėžtumą apibūdinančių verčių.

Informacijos apie PGS pateikimas

172. Jeigu PGS yra teikiama, paraiškos informacijos, skirtos ekonominiam vertinimui, skyriuje turi būti pateiktas glaustas PGS apibūdinimas, nurodant siūlomą su VLK sudaryti sutarties rūšį, pacientų pogrupį, kuriam bus taikoma PGS, ir pateikiant vaistinio preparato kainos įvertį (jo kitimą priklausomai nuo PGS siūlomų sąlygų, jei tai aktualu).

173. Teikdamas PGS, pareiškėjas kaštų naudingumo analizės rezultatų dalyje turi pateikti apskaičiuotą siūlomo kompensuoti vaistinio preparato (taikant skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) kaštų naudingumą, kai PGS taikoma ir kai ji netaikoma. Kaštų naudingumo analizė, kai PGS netaikoma, turi būti pateikta kaip įprastinio atvejo rezultatas. Kaštų naudingumo rezultatai taikant PGS gali būti pateikti vienu iš šių būdų:

173.1. kaip ir įprastinio atvejo apskaičiavimas be PGS taikymo, papildant apskaičiavimu su pritaikyta PGS (šis būdas tinkamas, kai siūloma paprasta PGS, t. y. nuolaida vaisto kainai);

173.2. pateikiant atskirą paraiškos skyriaus „Informacija, skirta farmakoekonominiam vertinimui“ priedą ir išsamiai paaiškinant pokyčius pačioje analizėje (jei tai aktualu), kurie būtini įgyvendinant PGS ir kurie keičia kaštų naudingumo analizės be PGS taikymo struktūrą (pvz., keli kainos kitimai, pokyčiai naudos vertinimo modelyje, atsižvelgiant į siūlomas gydymo stabdymo taisykles arba vaistinio preparato kainos pokytį, priklausomai nuo atsako į gydymą), kurios negalima pritaikyti naudojantis kaštų naudingumo analizės struktūra, kai PGS netaikoma. Atskirame priede pateiktoje analizėje turi būti aiškiai nurodyta informacija, atitinkamai ją pažymint, kuri yra išdėstyta naujai ar skiriasi nuo informacijos, kuri pateikta kaštų naudingumo analizėje, kai PGS netaikoma.

174. Pareiškėjas privalo pateikti kaštų naudingumo jautrumo analizę abiem atvejais – kai PGS taikoma ir kai ji netaikoma. Jeigu pareiškėjas teikia papildomą, t. y. ne tik vienpusę jautrumo analizę, tai ji turi būti pritaikyta abiejų (su ir be PGS) kaštų naudingumo analizių variantuose.

175. Jeigu siūloma kitokia negu paprasta PGS, tai jautrumo analizės variante be PGS turi būti pateiktas kaštų naudingumo kitimas mažinant Lietuvai taikomą kainą nuo 5 iki 95 procentų kas 5 procentinius punktus.

176. Jeigu kaštų naudingumo analizėje pagrindinis palyginamasis vaistinis preparatas arba derinyje su siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu vartojamas vaistinis preparatas, arba paskeniam gydymui naudojamas vaistinis preparatas yra kompensuojamas įprastoje klinikinėje praktikoje, taikant PGS, pareiškėjas jautrumo analizėje ir įtakos PSDF biudžetui skaičiavimuose turi pateikti informaciją apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumo kitimą, mažinant pagrindinio palyginamojo vaistinio preparato kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyne nurodytą kainą nuo 5 iki 95 procentų kas 5 procentinius punktus ir atitinkant vertinimą atliekančios institucijos parengtą metodiką.

V SKYRIUS

BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

177. Jei pateikiant paraišką, patikimiems rezultatams gauti nepakanka atliktų tyrimų duomenų, galima naudotis atitinkamos srities specialistų nuomonėmis. Duomenys gauti iš specialistų nuomonių bus vertinami kaip patikimi, jei paraiškoje bus aiškiai aprašytas šių duomenų gavimo procesas (išdėstyti specialistų atrankos kriterijai, atskleista jų pateiktų duomenų įvairovė).

178. Ligos naštos rodiklio apskaičiavimas nėra privalomas paraiškos duomenų elementas, tačiau pareiškėjas pasirinktinai gali pateikti savo apskaičiavimą (naudodamasis viešai prieinama metodika, skelbiama vertinimą atliekančios institucijos tinklalapyje) vertinti arba nepateikti. Vertinimą atliekanti institucija vertina ir komentuoja arba pareiškėjo pateiktą ligos naštos rodiklį, arba pateikia sprendimus dėl vaistinio preparato kompensavimo priimančiam subjektui vertinimo metu apskaičiuotą ligos naštos rodiklį, atitinkantį paraiškoje pateiktus ir įvertintus duomenis.

179. Specialistai, teikiantys nuomonę, privalo deklaruoti privačius interesus ir turi būti užtikrintas interesų konflikto valdymas. Specialistų pateikti duomenys turi būti tinkamai įforminti (nurodyta eksperto vardas ir pavardė, pateikta tiksli nuomonė, nuomonę pagrindžiantys duomenys (jeigu yra), duomenų šaltinis (jeigu yra), duomenų administratoriaus patvirtinimas).

180. Pateikiant paraiškos informaciją klinikiniam vertinimui, turi būti atsižvelgiama į tai, kad vertinimą atliekanti institucija, vertindama pateiktą informaciją, papildomai gali remtis Europos medicinos technologijų vertinimo tinklo (angl. *European network for Health Technology Assessment*) rekomendacijomis, paskelbtomis interneto adresu: <https://www.eunetha.eu>.

181. Jei Taisyklių IV skyriaus antrojo, trečiojo ir ketvirtojo skirsnių nuostatos nereglamentuoja visų klausimų, kurie būtini kokybiškai Analizei parengti, gali būti remiamasi akademiniais literatūros šaltiniais (*Drummond M et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford*).

Forma patvirtinta
Lietuvos Respublikos sveikatos
apsaugos ministro
2002 m. balandžio 5 d.
įsakymu Nr. 159
(Lietuvos Respublikos sveikatos
apsaugos ministro 2019 m. liepos 10 d.
įsakymo Nr. V-810
redakcija)

(Juridinio asmens pavadinimas, juridinio asmens kodas, buveinė, telefono Nr., el. paštas)

(Adresatas)

**PARAIŠKA
ĮRAŠYTI VAISTINĮ PREPARATĄ Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS**

(data)

(sudarymo vieta)

Prašome įrašyti vaistinį preparatą
(vaistinio preparato bendrinis pavadinimas)
į kompensavimo sąrašus.

**I SKYRIUS
DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

1. Informacija apie vaistinį preparatą:

Vaistinio preparato pavadinimas	
Registracijos pažymėjimo numeris	

**II SKYRIUS
DUOMENYS APIE PAREIŠKĖJĄ**

2. Informacija apie kontaktinį asmenį, įgaliotą palaikyti ryšius su vertinimą atliekančia institucija:

Prašymą teikia:	(Asmuo, įgaliotas atstovauti juridiniam asmeniui) (Pareiškėjas)
Vardas	
Pavardė	
Pareigos	

Darbovietė	
Adresas	
Telefonas	
Elektroninis paštas	

3. Informacija apie paraišką rengusį asmenį:

Vardas	
Pavardė	
Pareigos	
Parašas	
Data	

4. Paraiškos užpildymo kontrolinis sąrašas:

1 lentelė

Visos paraiškos dalys užpildytos	
Pridėta visa pasirašyta paraiškos elektroninė versija ir jos priedai	
Pridėta elektroninė produkto charakteristikų santrauka	
Pateiktos nuorodų kopijos (pdf formatu) ar elektroniniu paštu <i>zipped</i> byloje ar kompaktiniame diske	

III SKYRIUS
INFORMACIJA, SKIRTA KLINIKINIAM VERTINIMUI

PIRMASIS SKIRSNIS
VAISTINIO PREPARATO REGISTRACIJOS DUOMENYS

5. Vaistinio preparato registracijos duomenys:

2 lentelė

Bendrinis vaistinės medžiagos pavadinimas (INN)	
Vaistinio preparato pavadinimas	
Registruotojas	
Vaistinio preparato farmakoterapinė grupė	
Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)	
Farmacinė forma	
ATC kodas	

Veikimo mechanizmas	
---------------------	--

6. Informacija apie vaistinio preparato indikacijas, nurodytas vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.

--

7. Informacija (pagal 2 lentelę) apie kitus vaistinius preparatus, kurie yra aktualūs vertinant paraišką, jei paraiškoje nurodytas vaistinis preparatas yra sudėtinio gydymo režimo dalis.

--

8. Informacija apie vertinti teikiamą registruotos vaistinio preparato indikacijos dalį, jeigu paraiškoje prašoma įvertinti siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą tik pagal dalį registruotos indikacijos. Pateikta informacija turi atitikti Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklių (toliau – Taisyklės) 25 punkto nuostatas.

--

9. Informacija apie pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 26–30 punktų nuostatas.

--

10. Informacija apie kitas vaistinio preparato indikacijas, kurioms jau buvo atliktas vertinimas dėl kompensavimo, ir indikacijas, kurias ateityje planuojama pateikti vertinti dėl kompensavimo. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 31 ir 32 punktų nuostatas.

--

11. Informacija apie vaistinio preparato registraciją paraiškoje nurodytoms indikacijoms, įskaitant informaciją apie tai, kada vaistinis preparatas buvo registruotas (Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 33 punkto nuostatas):

11.1. taikyta vaistinio preparato registracijos procedūra: centralizuota, savitarpio pripažinimo, nacionalinė ar kita;

--

11.2. informacija, ar vaistinis preparatas turi specialų statusą, pavyzdžiui: retieji vaistiniai preparatai, generiniai vaistiniai preparatai, panašūs biologiniai vaistiniai preparatai;

--

11.3. kitos indikacijos, kurios yra registruotos bet kurioje Europos Sąjungos (toliau – ES) šalyje, tačiau nėra įtrauktos į vertinimą;

--

11.4. vaistinio preparato kontraindikacijos ar informacija apie pacientų grupes, kurioms vaistinis preparatas nerekomenduojamas;

11.5. informacija apie paraiškos pateikimo metu vykstančias naujų vaistinio preparato indikacijų registracijos procedūras ar procedūras, susijusias su jau registruotomis indikacijomis;

11.6. pagrindiniai klausimai, kuriuos prieš registruojant vaistinį preparatą pagal pateiktas indikacijas, įvardijo Europos vaistų agentūra (toliau – EVA) ar kitos institucijos;

11.7. kiti įsipareigojimai, susiję su vaistinio preparato registracija.

12. Informacija apie rinkoje esančias vaistinio preparato pakuotes ir farmacinės formas, kai jis skiriamas pagal paraiškoje nurodytas indikacijas, taip pat informacija apie Lietuvai taikomas vaistinio preparato kainas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 37 punkto nuostatas.

3 lentelė

	Pakuotės dydis	Vaistinio preparato stiprumas	Farmacinė forma	Lietuvai taikoma kaina
1 pakuotė				
<i>(papildoma pagal poreikį)</i>				

13. Informacija, ar pateikta Prieinamumo gerinimo schema.

14. Informacija apie palyginamuosius vaistinius preparatus. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 40 ir 41 punktų nuostatas.

15. Informacija, ar vaistinis preparatas buvo vertintas kitų ES šalių agentūrų:

4 lentelė

ES šalies agentūros pavadinimas	
Viešai prieinamo šaltinio nuoroda	
Vertinta vaistinio preparato indikacija (įskaitant pareiškėjo siūlymą apriboti arba neapriboti siūlomą kompensavimo	

indikaciją)		
Palyginamieji gydymo būdai		
Gydymo eiliškumas		
Suformuotos vertinimo išvados	Išvados formuluotė	
	Indikacijos apribojimo įvedimas (kai jis nebuvo siūlomas)	
	Siūlyto indikacijos apribojimo patvirtinimas arba siūlyto indikacijos apribojimo pakeitimas	
	Įprastinio atvejo kaštų naudingumo rezultatas (šalyse, kur tai taikoma)	
	Aiškiai įvardytas kokybinis finansinių kompensavimo sąlygų aspektas	

4 lentelėje pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 42 punkto nuostatas.

ANTRASIS SKIRSNIS VAISTINIO PREPARATO PRITAIKOMUMO LIGAI (BŪKLEI) GYDYTI APŽVALGA

16. Pateikiama ne didesnė kaip dviejų puslapių apimties ligos (būklės) apžvalga, susijusi su paraiškoje siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pritaikomumu šiai ligai (būklei) gydyti. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 43 ir 44 punktų nuostatas.

TREČIASIS SKIRSNIS PALYGINAMASIS EFEKTYVUMAS

17. Klinikinių tyrimų, turinčių klinikinės naudos įrodymų pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas, jei jos yra teikiamos), lyginant su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), duomenys. Kokybiškiausiais įrodymais yra laikomi atsitiktinių imčių kontroliuojamų klinikinių tyrimų (toliau – AIKT) duomenys. Jei tokių klinikinių tyrimų nėra, į efektyvumo palyginimą gali būti įtraukiami placebo kontroliuojamų ar nekontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys. Šių tyrimų duomenys gali būti aprašyti,

jei jie įrodo svarbią klinikinę naudą, kuri nenustatyta aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 47–53 punktų nuostatas.

18. Jei paraiškoje pateiktas siūlymas kompensuoti vaistinį preparatą yra pagrįstas siūlomomis skyrimo sąlygomis, pateikiami įrodymai, pagrindžiantys vaistinio preparato naudą nurodytoje populiacijoje. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 54 punkto nuostatas.

19. Informacija apie šiuo metu vykstančius tyrimus arba atnaujintą anksčiau aprašytų tyrimų analizę, kuri per artimiausius 6–12 mėnesių galėtų pateikti papildomų duomenų apie vaistinio preparato efektyvumą siūlomai kompensuoti indikacijai (-oms). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 55–56 punktų nuostatas.

KETVIRTASIS SKIRSNIS PALYGINAMASIS SAUGUMAS

20. Informacija apie nepageidaujamas reakcijas ir kitus saugumo aspektus pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas), surinkta klinikinių tyrimų metu, lyginant siūlomą kompensuoti vaistinį preparatą su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomą skyrimo sąlygą). Tinkamiausiais įrodymais yra laikomi AIKT duomenys. Jei tokių klinikinių tyrimų nėra, įtraukiami placebo kontroliuojamų ar nekontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys. Šių tyrimų duomenys gali būti aprašyti, jei juose pateikiama nustatyta svarbi klinikinė informacija, kuri nenustatyta aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 57–59 punktų nuostatas.

21. Informacija apie papildomus saugumo aspektus pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas), lyginant su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), kurie nebuvo identifikuoti pirmiau šioje paraiškoje pateiktuose tyrimuose. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 60 ir 61 punktų nuostatas.

22. Informacija apie tyrimo nutraukimą ir gydymo režimo pažeidimą:

5 lentelė

Tyrimai		Ilgalaikio arba visiško gydymo nutraukimo priežastys			Trumpalaikio gydymo nutraukimo priežastys		Pacientų dalis, kurių ligos eiga po vaistinio preparato nutraukimo nėra žinoma
		Nepageidaujami reiškiniai N (%)	Veiksmingumo stoka N (%)	Kita N (%)	Nepageidaujami reiškiniai N (%)	Kita N (%)	N (%)
Tyrimas	Intervencija						
	Palyginamasis vaistinis preparatas						
Tyrimas	Intervencija						
	Palyginamasis vaistinis preparatas						

5 lentelėje pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 62 punkto nuostatas.

23. Informacija apie nepageidaujamas reakcijas:

6 lentelė

	Tyrimas:				Tyrimas:			
	Intervencija (n=x) n (%)	Palyginamasis vaistinis preparatas (n=x) n (%)	Santykinė rizika (95% CI)	Rizikos skirtumas (95% CI)	Intervencija (n=x) n (%)	Palyginamasis vaistinis preparatas (n=x) n (%)	Santykinė rizika (95% CI)	Rizikos skirtumas (95% CI)
Bendras nepageidaujamų reakcijų								

kcijų skai- čius								
Ben- dras sun- kių nepa- gei- dau- jamų reak- cijų skai- čius								
Ben- dras mirčių skai- čius								
Ben- dras nepa- gei- dau- jamų reiš- kinių, dėl kurių nu- trau- kia- mas gydy- mas laiki- nai arba visiš- kai, skai- čius								

Ben- dras nu- trau- kusių- jų daly- vavi- mą tyrime dėl ne- pagei- dauja- mų reiški- nių skai- čius								
---	--	--	--	--	--	--	--	--

6 lentelėje pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 63 punkto nuostatas.

24. Informacija apie šiuo metu vykstančius tyrimus arba atnaujinta pirmiau aprašytų tyrimų analizė, kuri per artimiausius 6–12 mėnesių galėtų pateikti papildomų duomenų apie vaistinio preparato saugumą siūlomai kompensuoti indikacijai (-oms). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 64 punkto nuostatas.

--

PENKTASIS SKIRSNIS KLINIKINIS VEIKSMINGUMAS

25. Argumentuota nuomonė apie esminius paraiškos III skyriaus trečiajame skirsnyje aprašytų efektyvumo ar veiksmingumo tyrimų metodikos ir vykdymo ypatybes (pavyzdžiui, bet kokie neplanuoti sutrikimai, protokolo keitimai ar papildymai, centrų uždarymai ir kt.), kurios galėjo daryti įtaką duomenų kokybei, vertinant siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) efektyvumo ir saugumo palyginimą su kitais vaistiniais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 65 ir 66 punktų nuostatas.

--

26. Argumentuota nuomonė apie palyginamojo vaistinio (-ius) preparato (-us) įrodymų tinkamumą veiksmingumui vertinti ir (ar) šių įrodymų ribotumą (atsižvelgiant į siūlomas skyrimo sąlygas). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 67 ir 68 punktų nuostatas.

--

27. Argumentuota nuomonė apie visų pateiktų duomenų šališkumą (angl. *bias*). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 69 ir 70 punktų nuostatas.

7 lentelė

Tyrimas	Tinkamas atsitiktinės imties parinkimas	Tinkama randomizacija ir maskavimas	Maskavimas (angl. blinding)		Pateikti ne visi duomenys	Ar tikėtinas selektyvus rezultatų pateikimas	Bendras šališkumo vertinimas
			Pacientas	Medicininis personalas (paciento globėjas, tyrėjas(-ai), baigties vertintojas)			
	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Taip / Ne / Neaišku	Maža / Didelė

28. Klinikinių tyrimų metu vertintų baigčių ir (ar) išeičių tiesioginių sąsajų su nauda pacientų sveikatai ir nepageidaujamomis reakcijomis, kurias pacientai patirs klinikinėje praktikoje, apibūdinimas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 71 ir 72 punktų nuostatas.

--

29. Veiksnių, kurie gali daryti įtaką klinikinių tyrimų rezultatų pritaikymui Lietuvos Respublikoje, aprašymas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 73 ir 74 punktų nuostatas.

--

30. Informacija apie visus alternatyvius gydymo būdus siūlomam kompensuoti vaistiniam preparatui pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), kurie yra prieinami Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 75 ir 76 punktų nuostatas.

--

31. Informacija apie šiuo metu Lietuvos Respublikoje galiojantį ar anksčiau galiojusį gydymo teisinį reglamentavimą (pavyzdžiui, sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtinti gydymo kompensuojamaisiais vaistiniais preparatais tvarkos aprašai) ar skyrimo sąlygas, nurodytas sveikatos apsaugos ministro patvirtintame Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąraše (A sąraše), ligai (būklei), kuri nurodoma paraiškoje, gydyti ir informacija apie gydymo rekomendacijas tarptautinėse gydymo gairėse, parengtose vadovaujantis įrodymais pagrįstos medicinos principais:

8 lentelė

Organizacija, kuri yra atsakinga už gairių sukūrimą, pavadinimas	Gairių paskelbimo arba papildymo data	Šalis (šalys), kur gairės galioja	Rekomendacijų apibendrinimas (įrodymų lygmuo / rekomendacijos nurodytai indikacijai lygis)	Pastabos
<i>Turi būti įtraukta galiojanti lentelėje pateiktų šaltinių internetinė prieiga ir pridėti originalūs nurodomos literatūros šaltiniai (t. y. jų elektroninės kopijos).</i>				

8 lentelėje pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 77 ir 78 punktų nuostatas.

32. Argumentuota nuomonė apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato privalumus ir trūkumus, lyginant gydymą šiuo vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamojo gydymo būdais), atsižvelgiant į:

32.1. diagnostinius tyrimus, kuriuos reikia atlikti pacientams atrinkti ir gydymo eigai stebėti ;

32.2. vaistinių preparatų vartojimo būdą ir dažnį;

32.3. sergantiems pacientams teikiamas medicinos paslaugas.

Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 79–84 punktų nuostatas.

33. Patvirtinimas, kad visi duomenys apie vaistinio preparato sukuriama pridėtinę klinikinę naudą ir nepageidaujamas reakcijas apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato privalumus ir trūkumus, lyginant gydymą šiuo vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas) su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamojo gydymo būdais), yra pateikti remiantis aktyviai kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, atliktais su palyginamuoju vaistiniu preparatu. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 85 punkto nuostatas.

34. Jei ekonominiame modelyje aprašant klinikinę naudą ir galimas nepageidaujamas reakcijas, kurių bus tikimasi naudojant gydymą siūlomu kompensuoti vaistiniu preparatu pagal siūlomą indikaciją (ir siūlomą skyrimo sąlygą), ir lyginant jį su praktikoje taikomu palyginamuoju gydymu (palyginamaisiais gydymais) buvo naudojami rezultatai iš netiesioginių ar mišraus palyginimo tyrimų, pateikiama tyrimų apžvalga ir glaustas šių netiesioginių palyginimų esmės ir rezultatų aprašymas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 86 ir 87 punktų nuostatas.

35. Paieškos metodų, kuriuos taikant buvo atrinkti duomenys netiesioginiams ar mišriems gydymo būdų palyginimams, aprašymas ir duomenų šaltinių atrankos racionalus pagrindimas. Tyrimų, kurie pasirinkti įrodymams apie vaistinio preparato klinikinę naudą ir galimus nepageidaujamus poveikius surinkti, įtraukimo ir atmetimo kriterijų įvardijimas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 87–89 punktų nuostatas.

36. Gydymo būdų palyginimo (netiesioginio arba mišraus gydymo) vaizdinis paaiškinimas (diagrama) ir nuorodos į duomenų šaltinius, taip pat konkretūs duomenų elementai, naudoti netiesioginiams ar mišriems gydymo palyginimams, kuriais remiantis buvo daromos prielaidos apie vaistinio preparato sukuriama pridėtinę vertę bei nepageidaujamas reakcijas. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 90 ir 91 punktų nuostatas.

37. Pareiškėjo nuomonė apie visus netiesioginio gydymo būdų palyginimo vertinimui svarbius skirtumus tarp netiesioginiam gydymo būdų palyginimui pateiktų

tyrimų duomenų apie klinikinę naudą ir nepageidaujamas reakcijas, kurios yra lyginamos tarpusavyje, kurie šališkai ar kitaip neigiamai gali paveikti netiesioginio ar mišraus gydymo būdų palyginimo rezultatus. Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 92 ir 93 punktų nuostatas.

38. Netiesioginio palyginimo rezultatai, įtraukiant gydymo rangavimo būdu išreikštus gydymo efektyvumo rezultatus (jei tai pritaikoma). Pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 94 ir 95 punktų nuostatas.

39. Pareiškėjo išvados ir apibendrinimas, apibūdinantis bet kokius veiksnus, ribojančius atliekant netiesioginį palyginimą sujungimo būdu (angl. *synthesis*) gautų duomenų kokybę ir patikimumą ir šių duomenų pritaikomumą Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje.

IV SKYRIUS INFORMACIJA, SKIRTA EKONOMINIAM VERTINIMUI

40. Pateikiama ne didesnė kaip 20–30 puslapių apimties farmakoeconominė vaistų analizė (toliau – Analizė).

41. Nurodomi Analizę atlikusio asmens (tyrėjo) ir (ar) konsultanto vardas, pavardė, pareigos, data ir parašas, juridinio asmens pavadinimas.

42. Analizės kontrolinis klausimynas:

9 lentelė

Analizės struktūra		Taip / Ne
1.	Ar palyginamieji praktikoje taikomi gydymo metodai yra aiškiai įvardyti ir aprašyti?	
2.	Ar pateiktas palyginamųjų praktikoje taikomų gydymo metodų atrankos racionalus pagrindimas?	
3.	Ar pateiktoje Analizėje nagrinėjamos pacientų grupės aiškiai įvardytos ir pagrįstos?	
4.	Ar analizės rūšis (kaštų efektyvumas arba kaštų minimizavimas) ir perspektyva yra aiškiai įvardytos ir pagrįstos?	
5.	Ar nurodyta ir pagrįsta analizės laiko perspektyva?	
6.	Ar nurodytas ir pagrįstas pagrindinis analizės rezultatų matavimo vienetas ir jo pasirinkimas?	
7.	Ar pateikti įrodymai, susiejantys netiesioginius (arba būdingus ligai, t. y. specifinius) tyrimo rezultatus (vertinamąsias baigtis) su tiesiogine nauda pacientų sveikatai? (Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)	
Analizės duomenys ir įrodymai		

8.	Ar efektyvumo įverčių šaltiniai yra nurodyti ir yra tie patys kaip ir klinikinių įrodymų dalyje (pasiekiami interaktyviomis nuorodomis bibliografiniame apraše)?	
9.	Ar yra aprašytos metodikos, kurias naudojant buvo vertinta sveikatos būklė (pvz.: ligos sunkumo skalės) ir (ar) kita nauda pacientų sveikatai, ir ar yra pateikti duomenys, apibūdinantys pacientų populiacijas, kuriose jie buvo nustatyti? <i>(Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)</i>	
10.	Ar gydymui reikalingų resursų kiekis pateiktas atskirai nuo atitinkamo resurso vieneto kainos?	
11.	Ar metodai, naudoti resursų kiekiui ir resurso vieneto kainai apskaičiuoti, yra nurodyti?	
12.	Ar taikant modeliavimo metodus yra pateiktas atitinkamų metodų pasirinkimo pagrindimas? <i>(Atsakymas gali būti neteikiamas dėl analizės atlikimo ypatumų.)</i>	
Analizės rezultatų pateikimas		
13.	Ar aiškiai suformuota pareiškėjo pozicija dėl atliktos jautrumo analizės tikslo, rūšies ir metodikos?	
14.	Ar aiškiai aprašytas ir pagrįstas jautrumo analizėje naudojamų kintamųjų pasirinkimas bei jų kraštinės ribos?	
15.	Ar pagrindiniai analizės rezultatai pateikti tiek išskleistai, tiek apibendrintai?	
16.	Ar aptartas analizės pritaikomumas Lietuvos sveikatos sistemai?	

43. Šiame skyriuje pateikta informacija turi atitikti Taisyklių 97–182 punktų nuostatas.

VAISTINIŲ PREPARATŲ PRIEINAMUMO GERINIMO SCHEMA

1. Bendroji informacija:

1 lentelė

Vaistinio preparato pavadinimas	
Bendrinis vaistinės medžiagos pavadinimas (INN)	
Registruotojas	
Pateikimo data	
Vertinama vaistinio preparato indikacija ir skyrimo sąlygos, kurioms būtų taikoma Prieinamumo gerinimo schema	
Vaisto dozavimas	
Vieno gydymo periodo (ciklo, metų) kaina, Eur	
Prognozuojamas gydyti pacientų skaičius	
Siūloma Prieinamumo gerinimo schemos taikymo trukmė	
Kontaktinė informacija	
Papildoma informacija	

2. Sutarties sudarymo modeliai:

2.1. Sutartys, pagal kurias vertinamas klinikinis vaisto efektyvumas:

2 lentelė

Sutartyje apibrėžiami: 1) individualaus paciento gydymo laikotarpis; 2) individualaus paciento gydymo rezultatas; 3) grąžintinas individualaus paciento gydymo išlaidų dydis; 4) duomenų teikimo būdas ir grafikas (ang. <i>money back guarantee</i>)	
Sutartyje apibrėžiami: 1) individualaus paciento gydymo laikotarpis; 2) individualaus paciento gydymo efektyvumo rodiklis; 3) grąžintinas individualaus paciento gydymo išlaidų dydis; 4) duomenų teikimo būdas ir grafikas (ang. <i>conditional treatment continuation</i>)	

2.2 Sutartys, pagal kurias nevertinamas klinikinis efektyvumas:

3 lentelė

Sutartyje apibrėžiami: 1) individualaus paciento gydymo laikotarpis; 2) 1 punkte įvardyto laikotarpio grąžintinas paciento gydymo išlaidų dydis procentais (ang. <i>discounted treatment initiation</i>)	
Sutartyje apibrėžiamas individualaus paciento suvartotas vaistinio preparato kiekis, apmokamas iš PSDF biudžeto lėšų (ang. <i>patient utilisation cap</i>)	
Sutartyje apibrėžiamos 1) individualaus paciento gydymo išlaidos, apmokamos iš PSDF biudžeto lėšų; 2) laikotarpis, per kurį patirtos paciento gydymo išlaidos vertinamos (ang. <i>fixed cost per patient</i>)	
Sutartyje apibrėžiama: 1) PSDF biudžeto lėšų suma vaistiniam preparatui; 2) laikotarpis kuriam pasibaigus vertinama, ar viršyta sutartyje numatyta PSDF lėšų suma vaistiniam preparatui (ang. <i>expenditure cap</i>)	
Sutartyje apibrėžiama: 1) grąžintina vaistinio preparato kainos dalis procentais nuo bazinės kainos arba 2) Lietuvai taikomos kainos dalies mažinimas per nuolaidų klasifikatorių; 3) laikotarpis, kuriam pasibaigus grąžinama Sutartyje nustatyta grąžintina vaistinio preparato kainos dalis nuo bazinės kainos arba kuriam laikotarpiui taikomas Lietuvai taikomos kainos dalies mažinimas per nuolaidų klasifikatorių (ang. <i>payback</i>)	
Sutartyje apibrėžiama: 1) grąžintina vaistinio preparato kainos dalis, procentais; 2) vaistinio preparato kiekis (-iai), kurį (-iuos) viršijus keičiasi grąžintina vaistinio preparato kainos dalis, procentais; 3) laikotarpis, kuriam taikoma tam tikra grąžintina vaistinio preparato kainos dalis, procentais, priklausomai nuo kompensuoto kiekio (ang. <i>price-volume</i>)	

2.3 Pareiškėjo siūlymas dėl sutarties modelio ir sąlygų:

--

3. Pareiškėjo teikiami siūlymai, siekiant vaistinio preparato įtakos biudžetui mažinimą įgyvendinti keičiant kompensuojamųjų vaistinių preparatų sutartinius įsipareigojimus:

--

4. Siūlomas vaistinio preparato Lietuvai taikomos kainos mažinimo mechanizmas:

4 lentelė

Vaistinio preparato stiprumas	Farmacinė forma	Pakuotės dydis	Lietuvai taikoma kaina, Eur	Galutinė Lietuvai taikoma kaina po kainos mažinimo, Eur

INFORMACIJA APIE PAPILDOMUS DIAGNOSTINIUS TYRIMUS

Bendrinis vaistinės medžiagos pavadinimas (INN):	
Vaistinio preparato pavadinimas:	
Indikacija:	
Vaistinio preparato registruotojas:	
1. Informacija apie diagnostinį testą	
Testo ir (ar) testų, įtrauktų į ekonominę analizę, apibūdinimas	
Ar šis testas yra patentuotas?	
Ar reikalavimas atlikti diagnostinį testą yra nurodytas vaistinio preparato charakteristikų santraukoje?	
2. Pacientų skaičius	
Kiek pacientų turės būti ištirti, kad būtų nustatytas biologinis žymuo?	
Koks yra biologinio žymens paplitimas tarp tiriamųjų pacientų?	
Kokia dalis mėginių gali būti nepakankamo dydžio ir kokybės, kad būtų gauti patikimi diagnostinio testo rezultatai? Turi būti išsamiai aprašyta tokia situacija.	
3. Diagnostinių testų tikslumas	
Koks yra testo ir (ar) testų tikslumas (t. y. jautrumas, specifiškumas, teigiamo ir neigiamo rezultato prognostinė vertė)?	
4. Kaštai	
Kokia yra testo kaina, naudota ekonominiame modelyje? Turi būti pateiktas bendrų išlaidų, įskaitant personalą, priemones bei įrangą, suskirstymas	
Kokia yra kaina, tenkanti vienam pacientui, naudota ekonominiame modelyje (t. y. kokie kaštai tenka pacientui, kuriam nustatomas minėtas žymuo)?	

5. Paslaugų aspektai	
Ar numatoma, kad pradėjus taikyti šį diagnostinį tyrimą Lietuvos klinikinėje praktikoje atsirastų pokyčių (pavyzdžiui, reikės atlikti papildomas biopsijas ar pan.)?	
Ar šie aspektai yra įtraukti į pateiktus vertinti biudžeto poveikio skaičiavimo šablonus?	

DETALŪS METADUOMENYS

Dokumento sudarytojas (-ai)	Sveikatos apsaugos ministerija 188603472, Vilniaus g. 33, Vilnius
Dokumento pavadinimas (antraštė)	Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymo Nr. 159 „Dėl Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo
Dokumento registracijos data ir numeris	2019-07-10 Nr. V-810
Dokumento specifikacijos identifikavimo žymuo	ADOC-V1.0
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	VILMA MELDZIUKAITĖ, Skyriaus patarėjas
Sertifikatas išduotas	VILMA MELDZIUKAITĖ, Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija LT
Parašo sukūrimo data ir laikas	2019-07-10 10:38:32
Parašo formatas	XAdES-C
Laiko žymoje nurodytas laikas	2019-07-12 11:47:11
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	ADIC CA-B, Asmens dokumentu israsymo centras prie LR VRM LT
Sertifikato galiojimo laikas	2019-01-09 - 2022-01-08
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Aurelijus Veryga, Ministras
Sertifikatas išduotas	AURELIJUS VERYGA, Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija LT
Parašo sukūrimo data ir laikas	2019-07-12 12:59:43
Parašo formatas	XAdES-C
Laiko žymoje nurodytas laikas	2019-07-12 13:00:09
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	ADIC CA-B, Asmens dokumentu israsymo centras prie LR VRM LT
Sertifikato galiojimo laikas	2018-09-26 - 2021-09-25
Informacija apie būdus, naudotus metaduomenų vientisumui užtikrinti	-
Pagrindinio dokumento priedų skaičius	-
Pagrindinio dokumento priedamų dokumentų skaičius	-
Programinės įrangos, kuria naudojantis sudarytas elektroninis dokumentas, pavadinimas	Signa 2010 (1.2.0.v20140611-5583)
Informacija apie elektroninio dokumento ir elektroninio (-ių) parašo (-ų) tikrinimą (tikrinimo data)	Metadata entry "Reception date" must be specified Metadata entry "Registration No. of the reception" must be specified Metadata entry "Receiver" must be specified Metadata entry "Index of the case (volume) the document is assigned to" must be specified META-INF/signatures/signatures0.xml: Document signature (with identifier "SignatureElem_0") does not meet specification requirements: algorithm "SHA-1 with RSA Encryption" usage after 2019-07-01 00:00:00 is prohibited. Yra negaliojančių teisinę galią turinčių el. parašų: negalima patikimai atpažinti turinį ir (ar) identifikuoti el. parašą
Paieškos nuoroda	https://www.e-tar.lt/portal/legalAct.html?documentId=91a70791a48111e9aab6d8dd69c6da66
Papildomi metaduomenys	Nuorašą suformavo 2019-07-20 01:26:10 TAIS