LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO

Į S A K Y M A S

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

2012 m. gegužės 29 d. Nr. V-487

Vilnius

1. P a k e i č i u Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymą Nr. 159 „Dėl Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti, kompensuojamųjų vaistinių preparatų ir kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių įrašymo į sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (Žin., 2002, Nr. [39-1450](https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/TAR.E83CFAB10E7B); 2011, Nr. 77-3764):

1.1. Papildau šiuo 1.5 punktu:

„1.5. siūlomo įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) vaistinio preparato terapinės vertės nustatymo protokolo formą.“

1.2. Nurodytu įsakymu patvirtintame Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti, kompensuojamųjų vaistinių preparatų ir kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių įrašymo į sąrašus ir jų keitimo tvarkos apraše:

1.2.1. Išdėstau 6 punktą taip:

„6. Pareiškėjas pateikia tik šio Aprašo 5.1 punkte nurodytą paraišką, išskyrus jos priedą, ir šio Aprašo 5.5 punkte nustatytą informaciją tais atvejais, kai:“.

1.2.2. Pripažįstu netekusiu galios 16.1 punktą.

1.2.3. Išdėstau 18.2 punktą taip:

„18.2. prognozuojamas vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės bazines ir mažmenines kainas. Ši informacija raštu pateikiama ir Valstybinei ligonių kasai per Komisijos darbo reglamente nustatytą terminą;“.

1.2.4. Pripažįstu netekusiu galios 19.1 punktą.

1.2.5. Išdėstau 19.2 punktą taip:

„19.2. šio Aprašo priede nurodytą informaciją apie vaistinio preparato terapinę vertę pagal sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintą Siūlomo įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) vaistinio preparato terapinės vertės nustatymo protokolo formą. Ši informacija raštu pateikiama ir Valstybinei ligonių kasai per Komisijos darbo reglamente nustatytą terminą;“.

1.2.6. Išdėstau 22 punktą taip:

„22. Į A sąrašą gali būti įrašytas vaistinis preparatas tik tada, kai jis yra įregistruotas Lietuvos Respublikos vaistinių preparatų registre, Bendrijos vaistinių preparatų registre arba Lygiagrečiai importuojamų vaistinių preparatų sąraše (toliau – vaistinis preparatas).

Indikacijos, pagal kurias siūloma kompensuoti vaistinį preparatą, taip pat turi būti registruotos. Komisija, nagrinėdama paraišką, naudojasi sveikatos apsaugos ministro patvirtintoje ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo lėšų, metodikoje (ar tvarkos apraše) nurodyta informacija apie vaistinius preparatus. Jei tokia metodika neparengta, Komisija naudojasi sveikatos technologijų vertinimo organizacijų patvirtintomis išvadomis (rekomendacijomis).“

1.2.7. Išdėstau 43 punktą taip:

„43. Priėmus neigiamą sprendimą, paraiška ir dokumentai dėl tos pačios ligos, vaistinio preparato ar medicinos pagalbos priemonės įrašymo į Sąrašus gali būti pateikiami ne anksčiau kaip po metų nuo neigiamo sveikatos apsaugos ministro sprendimo priėmimo dienos.“

1.2.8. Išdėstau Priedą nauja redakcija (pridedama).

1.3. Nurodytu įsakymu patvirtintoje Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) formoje:

1.3.1. skyriuje „II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ“ išbraukiu žodžius:

„Vaistinio preparato poveikis:

Priežastinis arba patogenezinis [ ];

Simptominis arba antrinė profilaktika [ ];

Papildomas gydymas, neveikiantis ligos eigos tiesiogiai [ ].“

1.3.2. Papildau Priedu (pridedama).

2. N u s t a t a u, kad:

2.1. vaistinių preparatų, kurių paraiškos įrašyti juos į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) pateiktos Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašų tikslinimo komisijai iki šio įsakymo įsigaliojimo, terapinė vertė nustatoma pagal anksčiau galiojusią Vaistinių preparatų vertinimo schemą.

2.2. Vaistinių preparatų, kurių iki šio įsakymo įsigaliojimo pateiktos paraiškos įrašyti juos į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) patikslintos pagal šiuo įsakymu nustatytus reikalavimus, terapinė vertė nustatoma pagal šiuo įsakymu patvirtintą Vaistinių preparatų vertinimo schemą.

2.3. Paraiškos ir dokumentai dėl vaistinių preparatų, dėl kurių buvo priimtas neigiamas sprendimas iki šio įsakymo įsigaliojimo, gali būti pateikti iš naujo, neatsižvelgiant į neigiamo sveikatos apsaugos ministro sprendimo priėmimo datą.

SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS RAIMONDAS ŠUKYS

Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų

joms gydyti, Kompensuojamųjų vaistinių

preparatų ir Kompensuojamųjų medicinos

pagalbos priemonių įrašymo į sąrašus ir jų

keitimo tvarkos aprašo

priedas

**VAISTINIŲ PREPARATŲ, MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ IR LIGŲ VERTINIMO SCHEMOS**

**I. VAISTINIŲ PREPARATŲ VERTINIMO SCHEMA**

1. Vaistiniai preparatai į A sąrašą įrašomi atsižvelgiant į:

1.1. vaistinio preparato terapinę vertę, įvertinamą balais;

1.2. vaistinio preparato farmakoekonominę vertę, įvertinamą balais.

2. Terapinę vertę sudaro farmakologinio naujoviškumo ir terapinės naudos balų suma. Šie rodikliai nustatomi pagal informaciją, pateiktą Lietuvos Respublikos vaistinių preparatų registre arba Bendrijos vaistinių preparatų registre, nepriklausomų institucijų ir tarnybų vertinimus, laikantis įrodymais pagrįstos medicinos principų, pareiškėjų pateiktus randomizuotų klinikinių tyrimų, publikuotų referuojamuose leidiniuose, turinčiuose citavimo indeksą Mokslinės informacijos instituto duomenų bazėje „*ISI Web of Science*“(toliau vadinama – tarptautiniai mokslo leidiniai), duomenis, pateiktus pagal sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintos Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) formos priedą.

2.1. Vaistinio preparato farmakologinis naujoviškumas nustatomas pagal šiuos kriterijus:

| Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo vertinimas | Balai |
| --- | --- |
| Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) | 2 |
| Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)  | 3 |
| Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami  | 4 |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais | 5 |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziškai gydyti  | 5 |

2.2. Vaistinio preparato terapinė nauda vertinama pagal klinikinių tyrimų duomenis (pareiškėjo pateiktus randomizuotus kitu vaistiniu preparatu ar placebu kontroliuojamus tyrimus, tokių tyrimų metaanalizių, publikuotų tarptautiniuose mokslo leidiniuose, duomenis) ir nepriklausomų institucijų ir tarnybų vertinimus, atliktus laikantis įrodymais pagrįstos medicinos principų. Vaistinio preparato terapinė nauda vertinama balais pagal šiuos kriterijus:

| Vaistinio preparato terapinė nauda | Didžiausias balas |
| --- | --- |
| Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui  | 3 |
| Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda | 6 |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą\* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui\*\* | 7 |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu  | 8 |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą\*\*\*pogrupiui pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu  | 9 |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu  | 10 |

\* Pridėtinė terapinė nauda – vaistinio preparato sukeliamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\* Pacientų pogrupis – tai populiacija asmenų, kuriems, atsižvelgiant į paraiškoje siūlomas kompensavimo sąlygas (kompensavimo indikacijas), gali būti skirtas naujas kompensuojamas vaistinis preparatas.

\*\*\* Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

3. Vaistinio preparato farmakoekonominėvertė nustatoma ir vertinama pagal:

3.1. farmakoekonominę naudą – informaciją pateikia Farmacijos departamentas:

3.1.1. įrodyta didesnė farmakoekonominė nauda negu alternatyvaus gydymo – 4,5 balo;

3.1.2. farmakoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo – 3 balai;

3.1.3. kitais atvejais – 1,5 balo;

3.2. vaistinio preparato rinkodaros teisės turėtojo ar jo atstovo deklaruotą kainą – informaciją pateikia Farmacijos departamentas:

3.2.1. kuri ne didesnė negu mažiausia ES, kai vaistinio preparato kaina deklaruota ne mažiau kaip 15 ES šalių, iš jų 6 referencinėse šalyse – 3 balai;

3.2.2. kuri neviršija 95 proc. referencinių šalių vidurkio, kai vaistinio preparato kaina deklaruota bent 3 referencinėse šalyse, bet didesnė nei mažiausia ES – 2 balai;

3.2.3. kuri neviršija referencinių šalių vidurkio, kai vaistinio preparato kaina deklaruota bent 3 referencinėse šalyse, bet didesnė nei mažiausia ES – 1 balas;

3.2.4. kitais atvejais – 0 balų.

**II. LIGŲ VERTINIMO SCHEMA**

4. Informaciją apie ligos socialinę reikšmę teikia Asmens sveikatos departamentas. Ligos socialinė reikšmė nustatoma ir vertinama pagal:

4.1. ligos įtaką sveikatai:

4.1.1. gyvybei pavojingos ligos, ligos, turinčios didžiausią įtaką neįgalumui – 3 balai;

4.1.2. ligos, darančios įtaką gyvenimo kokybei, bet neveikiančios gyvenimo trukmės – 2 balai;

4.1.3. kitos ligos – 1 balas;

4.2. socialinę ligos svarbą:

4.2.1. didelės rizikos visuomenei ligos – 3 balai;

4.2.2. kitos ligos – 2 balai;

4.2.3. gyvenimo būdo ligos – 1 balas;

4.3. pagrindinės pacientų dalies socialinę padėtį:

4.3.1. daugiau negu pusė pacientų yra pensininkai ir (ar) neįgalieji, ir (ar) vaikai – 3 balai;

4.3.2. liga sergama nepriklausomai nuo amžiaus – 2 balai;

4.4. ligos diagnostiką:

4.4.1. ligos diagnozė patvirtinama objektyviais instrumentiniais metodais – 3 balai;

4.4.2. ligos diagnozė patvirtinama remiantis paciento nusiskundimais ir objektyviais metodais – 2 balai;

4.4.3. liga diagnozuojama remiantis paciento nusiskundimais – 1 balas.

**III. MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ VERTINIMO SCHEMA**

5. Medicinos pagalbos priemonės į C sąrašą įrašomos atsižvelgiant į jų funkcinę vertę:

5.1. ligos įtaką sveikatai – informaciją teikia Asmens sveikatos departamentas:

5.1.1. ligos, sąlygojančios 0–25 proc. darbingumą ar didelį specialiųjų poreikių lygį, – 3 balai;

5.1.2. ligos, sąlygojančios 30– 55 proc. darbingumą ar vidutinį specialiųjų poreikių lygį, – 2 balai;

5.1.3. kitos ligos – 1 balas;

5.2. socialinę medicinos pagalbos priemonės svarbą – informaciją teikia Asmens sveikatos departamentas:

5.2.1. medicinos pagalbos priemonė visiškai kompensuoja asmens prarastas funkcijas ir atkuria darbingumą – 4,5 balo;

5.2.2. medicinos pagalbos priemonė padeda pacientui pagerinti darbingumą arba sumažina slaugos poreikį – 3 balai;

5.2.3. medicinos pagalbos priemonė nepadeda pacientui pagerinti darbingumo arba sumažinti slaugos poreikio, bet pagerina gyvenimo kokybę – 1,5 balo;

5.3. galimybę pacientui naudoti alternatyvias medicinos pagalbos priemones – informaciją teikia Asmens sveikatos departamentas:

5.3.1. nėra – 2 balai;

5.3.2. yra – 1 balas;

5.4. medicinos pagalbos priemonių kainą – informaciją teikia Farmacijos departamentas:

5.4.1. mažesnė už dabar kompensuojamų pagal tą pačią indikaciją medicinos pagalbos priemonių – 3 balai;

5.4.2. jei šiuo metu nėra pagal tą pačią indikaciją kompensuojamų medicinos pagalbos priemonių – 1,5 balo;

5.4.3. didesnė už dabar kompensuojamų pagal tą pačią indikaciją medicinos pagalbos priemonių – 0 balų.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į Ligų ir

kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms

gydyti sąrašą (A sąrašą) formos

priedas

**PAREIŠKĖJO TEIKIAMA INFORMACIJA,**

**REIKALINGA VAISTINIO PREPARATO TERAPINEI VERTEI NUSTATYTI**

**I. Bendroji informacija**

1. Siūlomo įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (toliau – sąrašas) vaistinio preparato prekinis pavadinimas, bendrinis pavadinimas, vaistinio preparato forma ir stiprumas.

2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos.

3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (taip pat nurodyti TLK-10-AM kodus).

4. Siūlomi apribojimai.

5. Kuo dabar gydoma liga ar sindromas, kuriems gydyti siūloma įtraukti į sąrašą naują vaistinį preparatą.

**II. Vaistinio preparato naujoviškumą įrodantys duomenys**

6. Kokiai vaistinių preparatų grupei vaistinis preparatas priklauso.

7. Koks vaistinio preparato veikimo mechanizmas.

8. Vaistinio preparato naujoviškumo siūlomai ligai gydyti apibūdinimas ir pagrindimas.

9. Išvada apie vaistinio preparato naujoviškumą.

**III. Duomenys vaistinio preparato terapinei naudai įvertinti**

10. Terapinė preparato nauda nustatoma pagal klinikinių tyrimų duomenis, kurie turi būti pateikti pagal toliau nurodytą seką. Terapinė nauda turi būti pagrįsta randomizuotais klinikiniais tyrimais.

11. Tyrimų pasirinkimas:

11.1. Aprašykite, kokie kriterijai ir kokia paieškos strategija buvo naudota atrenkant tyrimų publikacijas vaistinio preparato klinikinei naudai įvertinti. Nurodykite, kokioje duomenų bazėje vykdyta paieška (pvz., *Medline, Embase, The Cochrane Library, etc.*). Patvirtinkite, kad jūsų naudoti atrankos metodai yra atkartojami.

11.2. Pateikite tik po vieną randomizuoto klinikinio tyrimo publikaciją. Jei manote, kad būtina pateikti visas randomizuoto klinikinio tyrimo publikacijas, nurodykite, kad jose aprašomas tas pats tyrimas.

11.3. Informaciją apie pateiktus randomizuotus klinikinius tyrimus, kurie lygina intervencinį (tiriamąjį) gydymą su kitais gydymo būdais (įskaitant placebą), pateikite pagal šią lentelę:

1 lentelė. Pateiktų vertinimui randomizuotų klinikinių tyrimų sąrašas (kartu turi būti pridėtos pateiktų vertinti randomizuotų klinikinių tyrimų publikacijų kopijos)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Eil. Nr. | Intervencija | Kontrolė (lyginamasis gydymas) | Populiacija | Pirminis publikacijos šaltinis |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

11.4. Paryškinkite randomizuotą klinikinį tyrimą, kuris, jūsų nuomone, turi tiesioginį poveikį sprendimui. Nurodykite, jei tokio tyrimo nėra.

12. Pateiktų vertinti randomizuotų klinikinių tyrimų metodologijos santrauka:

12.1. Metodai: pagal lentelėje pateiktą formą aprašykite randomizuotų klinikinių tyrimų metodus.

2 lentelė. Randomizuotų klinikinių tyrimų metodų palyginimas

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tyrimo numeris  | 1 tyrimas | 2 tyrimas |  |
| Tyrimo vieta |  |  |  |
| Tyrimo planas (dizainas)  |  |  |  |
| Tyrimo trukmė |  |  |  |
| Randomizacijos būdas |  |  |  |
| Aklumo metodas (viengubai aklas, dvigubai aklas, trigubai aklas) |  |  |  |
| Tiriamoji grupė (n = )  |  |  |  |
| Kontrolinė grupė (n = ) |  |  |  |
| Pirminė vertinamoji baigtis (įskaitant vertinimo būdus ir vertinimo laiką) |  |  |  |
| Antrinės vertinamosios baigtys (įskaitant vertinimo būdus ir vertinimo laiką) |  |  |  |
| Stebėjimo trukmė  |  |  |  |

**12.2. Tiriamieji:**

12.2.1. Nurodykite tiriamųjų įtraukimo ir neįtraukimo į randomizuotus klinikinius tyrimus kriterijus pagal lentelėje siūlomą formą. Paryškinkite skirtumus tarp pateiktų randomizuotų klinikinių tyrimų.

3 lentelė. Kriterijai, pagal kuriuos tiriamieji buvo įtraukti į randomizuotus klinikinius tyrimus

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Kriterijai** | **1 tyrimas** | **2 tyrimas** |  |
| Įtraukimo kriterijai  |  |  |  |
| Neįtraukimo kriterijai |  |  |  |

12.2.2. Lentelėje nurodykite tiriamųjų charakteristikas tyrimo pradžioje. Pažymėkite skirtumus tarp grupių.

4 lentelė. Tiriamųjų charakteristikos randomizuotų klinikinių tyrimų pradžioje

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Pradinės charakteristikos** | **Randomizuota grupė A** | **Randomizuota grupė B** |  |
| 1 tyrimas (n = ) | (n = ) | (n = ) | (n = ) |
| Amžius |  |  |  |
| Lytis  |  |  |  |
| Kt. |  |  |  |
| 2 tyrimas (n = ) | (n = ) | (n = ) | (n = ) |
| Amžius |  |  |  |
| Lytis  |  |  |  |
| Kt. |  |  |  |

12.3. Rezultatai:

12.3.1. Aprašykite randomizuoto klinikinio tyrimo rezultatus: kuris rodmuo ar rodmenų grupė tyrimo protokole buvo nurodyti kaip pirminė vertinamoji baigtis, kurie – kaip antrinės vertinamosios baigtys.

12.3.2. Pagrįskite tirtų rezultatų tinkamumą sprendimui priimti. Rezultatai gali būti terapiniai, sveikatos sąlygotos gyvenimo kokybės pokytis ar kiti. Pateikti duomenys turi būti aprašyti protokole, o ne gauti atlikus *post-hoc* analizę (*Post-hoc* analizės duomenys gali būti pagalbiniai, bet ne pagrindiniai).

12.3.3. Jeigu naudojamas pakaitinis (surogatinis) rodmuo, pagal lentelėje pateiktą formą pateikite duomenis apie rodmens patikimumą (ar tas rodmuo tikrai tinka vaisto efektyvumui įvertinti) ir pagrįstumą (kiek tas rodiklis svarbus klinikinėje praktikoje) ir jo naudojimą Lietuvos klinikinėje praktikoje.

5 lentelė. Randomizuotų klinikinių tyrimų pirminės ir antrinės vertinamosios baigtys

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tyrimo eil. nr.** | **Pirminė vertinamoji baigtis** | **Patikimumas / pagrįstumas / naudojimas praktikoje** | **Antrinės vertinamosios baigtys** | **Patikimumas / pagrįstumas / naudojimas praktikoje** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

12.3.4. Tiriamųjų judėjimas:

12.3.4.1. Diagrama pavaizduokite, kiek pacientų buvo tinkami (atitiko įtraukimo kriterijus) randomizuotam klinikiniam tyrimui, kiek tiriamųjų randomizuota, kiek paskirstyta į kiekvieną tyrimo grupę.

12.3.4.2. Nurodykite, kiek pacientų ir kodėl perėjo į kitą grupę, nebaigė tyrimo ir nebuvo stebimi, buvo atšaukti iš tyrimo.

12.3.5. Kritinis randomizuoto klinikinio tyrimo įvertinimas

Atskirų randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatų svarumas priklauso nuo tyrimo modelio, atlikimo kokybės bei sprendžiamos problemos atitikimo.

6 lentelė. Randomizuotų klinikinių tyrimų kokybės vertinimo kriterijai

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tyrimo apibūdinimas** | **1 tyrimas** | **2 tyrimas** |  |
| Ar tyrimas randomizuotas? | (taip/ne/neaišku/netaikoma)  | (taip/ne/neaišku/netaikoma) |  |
| Ar randomizacijos būdas aprašytas? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma) |  |
| Ar laikytasi slapto priskyrimo grupei principo? | (taip/ne/neaišku/netaikoma)  | (taip/ne/neaišku/netaikoma) |  |
| Ar tyrimo pradžioje grupės buvo panašios pagal prognostinius veiksnius? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma) |  |
| Ar tyrimas buvo dvigubai aklas? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma)  |  |
| Ar tyrimo metu išryškėjo disbalansas tarp grupių? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma)  |  |
| Ar yra duomenų, kad autoriai nustatė daugiau rodmenų negu publikuota? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma)  |  |
| Ar analizė atlikta ketinimo gydytis (ITT) principu? | (taip/ne/neaišku/netaikoma) | (taip/ne/neaišku/netaikoma) |  |

12.3.6. Pateiktų randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatai:

12.3.6.1. Pateikite visus tinkamus randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatus, kurie svarbūs sprendimui priimti. Ketinimo gydytis principu atliktos analizės duomenys turi būti pateikti visada. Jei pacientai buvo išbraukti iš analizės, pagrįskite, kodėl.

12.3.6.2. Jei yra daugiau negu vienas tyrimas, duomenis pateikite lentelėje.

12.3.6.3. Informacija taip pat gali būti pateikta grafiškai (pvz., *Kaplan-Meier* kreive) ar lentelėse.

12.3.6.4. Apie kiekvieną vertinamąją baigtį turi būti pateikti šie duomenys:

12.3.6.4.1. matavimo vienetas;

12.3.6.4.2. poveikio (efekto) dydis; dichotominių rezultatų duomenys turėtų būti išreikšti reliatyvia rizika arba šansų santykiu ir rizikų arba santykių skirtumu. Atlikdami laiko iki įvykio analizę pateikite pavojaus santykį. Turi būti pateikti absoliutūs ir santykiniai duomenys;

12.3.6.4.3. 95% pasikliautinis intervalas kiekvienos grupės pacientų skaičius, įtrauktas į ketinimo gydytis principu atliktą analizę;

12.3.6.4.4. jei naudojami tarpiniai randomizuotų klinikinių tyrimų duomenys, tai turi būti aiškiai nurodyta, taip pat turi būti nurodyta, kokiu laiko momentu duomenys buvo paimti ir kiek laiko liko iki tyrimo pabaigos;

12.3.6.4.5. kiti svarbūs duomenys, kurie gali padėti interpretuoti rezultatus, gali būti taip pat pateikti, pvz., gydymo režimo ar tyrimo protokolo laikymasis.

12.3.6.5. Nurodykite, pagrįskite ir aptarkite bet kokius kliniškai reikšmingus skirtumus.

12.3.6.6. Aprašykite kitas atliktas analizes (pvz., pogrupių analizes), nurodydami, ar jos buvo numatytos protokole iš anksto ar yra žvalgomosios.

12.3.7. Nepageidaujami poveikiai:

12.3.7.1. Pateikite informaciją apie nepageidaujamus poveikius, pastebėtus pagal prašomą kompensuoti indikaciją vartojant vaistinį preparatą. Pirmenybė teikiama randomizuotų klinikinių tyrimų duomenims. Tačiau gali būti reikšmingi ir nekontroliuojamų tyrimų duomenys, pvz., vaistinio preparato stebėjimo patekus jam į rinką duomenys.

12.3.7.2. Pateikite duomenis apie visus svarbius nepageidaujamus poveikius kiekvienai intervencijos grupei, nurodydami nepageidaujamą poveikį patyrusių tiriamųjų skaičių ir šios grupės procentą bei visos grupės tiriamųjų skaičių. Nurodykite nepageidaujamo poveikio reliatyvią riziką ir rizikų skirtumą su 95 proc. pasikliautiniu intervalu. Duomenis pateikite lentelėje.

7 lentelė. Nepageidaujami poveikiai (NP) randomizuotų klinikinių tyrimų grupėse

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sistema / organų klasė / nepageidaujamas poveikis** | **1 tyrimas** | **2 tyrimas** |
| **Intervencija****Tiriamųjų % (n = x)** | **Kontrolė****Tiriamųjų % (n = x)** | **Reliatyvi rizika (95% PI)**  | **Intervencija****Tiriamųjų % (n = x)** | **Kontrolė****Tiriamųjų % (n = x)** | **Reliatyvi rizika (95% CI)**  |
| 1 (pvz., Nervų sistemos sutrikimai) |  |  |  |  |  |  |  |
| 1 NP  |  |  |  |  |  |  |
| 2 NP |  |  |  |  |  |  |
| 2 (pvz., Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai) |  |  |  |  |  |  |  |
| 1 NP  |  |  |  |  |  |  |
| 2 NP |  |  |  |  |  |  |
| PI – pasikliautinis intervalas |  |  |  |  |  |  |

12.3.7.3. Trumpai apžvelkite vaistinio preparato saugumą atsižvelgdami į sprendžiamą problemą.

**IV. Klinikinio įrodymo interpretavimas**

13. Suformuluokite teiginį apie pagrindinius klinikinių įrodymų duomenis, atskleisdami vaistinio preparato naudą ir riziką.

14. Pateikite vaistinio preparato klinikinių įrodymų stipriųjų ir silpnųjų savybių santrauką.

15. Trumpai nurodykite įrodymų tinkamumą sprendimui priimti. Aptarkite randomizuotų klinikinių tyrimų vertinamųjų baigčių atitiktį pacientų naudai klinikinėje praktikoje.

16. Nurodykite visus veiksnius, kurie gali turėti įtakos tyrimo išoriniam validumui (t. y. randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatų ekstrapoliaciją pacientams klinikinėje praktikoje). Pvz., kaip vaistas buvo vartojamas tyrimo metu, kuo tyrimas skyrėsi nuo kasdienės praktikos, kaip pasirinkti pacientai. Nurodykite visus kriterijus, kuriais remiantis vaistas bus skiriamas pacientams klinikinės praktikos metu.

**V. Išvada**

17. Pateikite savo išvadą dėl siūlomo vaistinio preparato terapinės naudos.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Forma patvirtinta

Lietuvos Respublikos

sveikatos apsaugos ministro

2012 m. gegužės 29 d. įsakymu Nr. V-487

**(Siūlomo įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą**

**vaistinio preparato terapinės vertės nustatymo protokolo forma)**

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į LIGŲ IR KOMPENSUOJAMŲJŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ JOMS GYDYTI SĄRAŠĄ VAISTINIO PREPARATO TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

1.4. Siūlomi apribojimai

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

2.1.Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

\_

\_

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

| Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus | Balai |
| --- | --- |
| Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) | 2 |
| Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo) | 3 |
| Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami | 4 |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais | 5 |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziškai gydyti | 5 |

2.3. Paaiškinimai

\_

3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5).

|  |  |
| --- | --- |
| Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data | Jadad kriterijai |
| Ar tyrimas randomizuotas?\* | Jei aprašytas randomizacijos metodas, ar jis tinkamas? | Ar tyrimas dvigubai aklas?\* | Jei aprašytas dvigubo aklumo metodas, ar jis tinkamas? | Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?\* | Balų suma |
| Tinkamas\* | Netinkamas\*\* | Tinkamas\* | Netinkamas\*\* |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

\*\* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

| Balų suma | Tyrimo kokybės įvertinimas | Reikšmė |
| --- | --- | --- |
| 5 balai  | Tyrimo kokybė aukšta | Vaistinio preparato terapinė nauda gali būti vertinama didžiausiu balu |
| 3–4 balai  | Tyrimo kokybė vidutinė | Vaistinį preparatą įvertinus didžiausiu balu iš jo atimamas 1 balas  |
| 0–2 balai  | Tyrimo kokybė žema | Tyrimas netinkamas terapinei naudai nustatyti |

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

|  |
| --- |
| Aprašomi ir įvertinami pateiktų klinikinių tyrimų duomenys. Įvertinamos pasirinktos vertinamosios baigtys ir jų atitikimas klinikinei praktikai. Už nepatikimą pakaitinę vertinamąją baigtį balas mažinamas 1 balu (pvz., vertinant vaistus nuo vėžio, kai pateikiamas tik laikas iki progresavimo be bendrojo išgyvenamumo duomenų). |

3.3. Vaistinio preparato saugumas

|  |
| --- |
| Aprašomi ir įvertinami pateiktų klinikinių tyrimų duomenys. Jei vaistinis preparatas kelia didesnę grėsmę negu alternatyvūs vaistai, balas mažinamas 1 balu. |

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

| Vaistinio preparato terapinė nauda | Balai |
| --- | --- |
| Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui | 3 |
| Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda | 6 |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą\* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui | 7 |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu | 8 |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą\*\*pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui\*\*\* | 9 |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu | 10 |

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeliamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

\*\*\*Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

4. Išvada

Terapinė vertė balais \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Paaiškinimai

\_

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(pareigos) | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(parašas) | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(vardas, pavardė) |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_