

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

_____ 2016 № ____

ПОЛОЖЕННЯ

про здійснення відбору лікарських засобів для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів

1. Це Положення визначає порядок відбору лікарських засобів (далі – ЛЗ) для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – НП ОЛЗ), що здійснюється Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів (далі – Експертний комітет) шляхом формування та щорічного перегляду НП ОЛЗ.

2. Експертний комітет формує НП ОЛЗ у наступному порядку:

1) визначає пріоритетні хвороби, захворювання та стани з урахуванням наступних показників:

популяційних (епідеміологічних) та показників тягаря хвороби (економіко-соціальне вираження наслідків і проблем, викликаних хворобою);

регуляторних вимог відповідно до галузевих, національних державних програм, встановлених соціальних гарантій;

особливостей надання громадянам медичної допомоги всіх видів.

2) з урахуванням визначеного переліку пріоритетних хвороб, захворювань та станів на основі останньої актуальної версії Базового переліку основних ЛЗ, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (далі – ВООЗ), формує проект НП ОЛЗ;

3) доповнює сформований згідно з підпунктом 2 пункту 2 цього Положення проект НП ОЛЗ з урахуванням галузевих стандартів (уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги, Державний формуляр лікарських засобів (далі - ДФ ЛЗ)), до яких було включено ЛЗ, в тому числі з урахуванням результатів аналізу впливу на бюджет, а також подає його до МОЗ України.

3. Перегляд НП ОЛЗ здійснюється Експертним комітетом один раз на рік у наступному порядку:

1) до 1 жовтня поточного року переглядає пріоритетні хвороби, захворювання та стани з урахуванням показників, зазначених у підпункті 1 пункту 2 цього Положення;

2) до 1 листопада поточного року формує проект НП ОЛЗ на наступний рік відповідно до визначеного переліку пріоритетних хвороб, захворювань та станів, чинної редакції НП ОЛЗ, останньої актуальної версії Базового переліку основних ЛЗ, рекомендованих ВООЗ, галузевих стандартів медичної допомоги (уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, ДФ ЛЗ), розроблених з урахуванням результатів аналізу впливу на бюджет;

3) до 31 березня поточного року включно приймає до розгляду заяви про внесення змін до НП ОЛЗ;

4) до 1 червня наступного за поточним року в порядку, передбаченому Положенням про НП ОЛЗ, розглядає заяви про внесення змін до НП ОЛЗ, приймає рішення по ним та подає проект НП ОЛЗ до МОЗ України.

4. Заявник (фізична або юридична особа) у строки, зазначені у підпункті 3 пункту 3 цього Положення, подає заяву та документи, що додаються до неї, до Секретаріату Експертного комітету.

5. Заявник є відповідальним за достовірність інформації, що міститься у поданих до Експертного комітету заяві про внесення змін до НП ОЛЗ та документах, що додаються до заяви.

6. Форму заяви про внесення змін до НП ОЛЗ та Інструкцію щодо оформлення заяви про внесення змін до НП ОЛЗ наведено в додатках 1 та 2 до цього Положення.

Під час заповнення відповідних пунктів заяви про внесення змін до НП ОЛЗ (далі – Заява) враховуються вимоги до її оформлення, наведені в додатку 2 до цього Положення.

7. Інформація в Заяві повинна бути викладена стисло з використанням загальноприйнятої термінології та включати дані, доступні на момент подачі Заяви.

8. Заява подається до Експертного комітету українською та англійською мовами на паперовому та електронному носіях (у форматі Word).

9. Усі документи, що підтверджують порівняльну ефективність (результативність), безпеку та економічну доцільність ЛЗ, на які наводяться посилання у Заяві, подаються разом із нею у якості додатків.

10. Інформація, що міститься в Заяві та додатках до неї, є конфіденційною.

Виключенням є інформація, що зазначається в пунктах 1–4 та 14 Заяви. Така інформація про ЛЗ оприлюднюється на веб-сайті Експертного комітету у відповідності до Положення про НП ОЛЗ.

11. Під час оцінки порівняльної ефективності (результативності), порівняльної безпеки та порівняльної економічної доцільності ЛЗ Експертний комітет зобов'язаний забезпечити захист конфіденційної інформації від розголошення і недобросовісного комерційного використання. Не допускається ознайомлення третіх осіб з конфіденційною реєстраційною інформацією, зняття копій з таких матеріалів на паперових, електронних або інших носіях без письмової згоди власника такої інформації чи в інших випадках, встановлених чинним законодавством. Опрацювання документів, що містять конфіденційну реєстраційну інформацію, здійснюється Експертним комітетом та Секретаріатом Експертного комітету.

**Начальник Управління фармацевтичної
діяльності та якості фармацевтичної
продукції**

Т. Лясковський

Додаток 1

до Положення про здійснення відбору
лікарських засобів для внесення до
Національного переліку основних
лікарських засобів

(пункт 6)

ФОРМА ЗАЯВИ

**про внесення змін до Національного переліку основних лікарських
засобів**

1.	1)	найменування або ПІБ заявника
	2)	адреса кореспонденції
	3)	номер телефону/факсу
	4)	e-mail
2.	Короткий опис пропозиції щодо внесення змін до НП ОЛЗ виходячи з клінічних показників, цільової групи населення та ролі в процесі лікування	

3.	1)	назва ЛЗ
	2)	склад ЛЗ
	3)	фармакологічна дія ЛЗ
	4)	фармакотерапевтична група ЛЗ
4.	Форма випуску ЛЗ, що пропонується для включення до НП ОЛЗ	
5.	Відомості про існування та доступність у світі лікарської форми і силу дії пропонованого ЛЗ із зазначенням джерел, можливих виробників і торговельних назв	
6.	Відомості про те, чи ЛЗ пропонується як приклад класу	
7.	Відомості про потребу для системи охорони здоров'я в ЛЗ за показниками поширеності хвороби та захворюваності населення, та про ймовірний вплив лікування на хворобу	

8.	Особливості лікування, зокрема, пропоновані дозування та тривалість лікування, з посиланням на Базовий перелік основних ЛЗ, рекомендований ВООЗ, та галузеві стандарти у сфері охорони здоров'я (у разі наявності). Можуть зазначатися й інші джерела	
9.	Короткий опис порівняльної ефективності (результативності) щодо пропонованих показань до застосування: 1) встановлення клінічних даних (стратегія пошуку, систематичний огляд виявленого, причини вибору або виключення даних відібраних клінічних випробувань); 2) короткий опис даних (оцінка якості, показники та опис результатів); 3) узагальнення даних клінічних випробувань; 4) короткий опис порівняльної ефективності (результативності) для пропонованих показань для застосування (коли здійснення прямих порівняльних клінічних випробувань є неможливим, наводиться обґрунтування актуальності непрямих порівняльних випробувань)	
10.	Короткий опис порівняльної безпеки: 1) оцінка загальної кількості пацієнтів, яких стосуються дані;	

	2)	опис побічних реакцій та оцінка їх частоти й тяжкості;	
	3)	виявлення відмінностей у безпеці та короткий опис безпеки у порівнянні з ЛЗ порівняння	
11.	Короткий опис даних щодо порівняльної вартості та економічної доцільності пропонованого ЛЗ відносно відповідного ЛЗ порівняння в межах терапевтичної групи (або поза нею):		
	1) діапазон цін на пропонований ЛЗ у країнах, де він зареєстрований;		
	2) у разі порівняння ЛЗ в межах терапевтичної групи – приблизний діапазон витрат в звичайних умовах: ціна за один випадок		
		вартість повного курсу лікування	
		вартість місячного курсу лікування;	
		витрати для запобігання випадку або витрати для запобігання клінічному випадку (якщо доцільно);	
	3) у разі порівняння ЛЗ за межами терапевтичної групи – інформація про інкрементальний показник ефективності витрат, або співвідношення витрат і результатів;		
	4) інформацію щодо середньої вартості витрат на одного пацієнта (в цілому) та загальної вартості лікування для населення, включаючи будь-які витрати на введення ЛЗ та лікування побічних реакцій.		

12.	Відомості щодо реєстрації та дозволених показань для медичного застосування пропонованого ЛЗ в таких країнах: країнах Європейського Союзу ☐ Японії ☐ США ☐ Канаді ☐ Швейцарії ☐ Австралії ☐ Прекваліфікація ВООЗ
13.	Перелік фармакопей, до яких включено монографію пропонованого ЛЗ: Британська Фармакопея ☐ Міжнародна Фармакопея ☐ Фармакопея США ☐ Європейська Фармакопея ☐
14.	Пропонований короткий опис стосовно ЛЗ, який може бути включений до НП ОЛЗ.

Додаток 2

до Положення про здійснення відбору
лікарських засобів для внесення до
Національного переліку основних
лікарських засобів

(пункт 6)

ІНСТРУКЦІЯ

щодо оформлення заяви про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів

1. У графі 1 зазначається найменування або прізвище, ім'я, по-батькові заявника; адреса кореспонденції вказуються українською або англійською (за потреби) мовами.

Повноваження заявника підтверджуються дорученням.

2. У графі 2 зазначається короткий опис пропозиції щодо внесення змін до НП ОЛЗ, що повинен включати наступну інформацію:

1) короткий опис стану/захворювання (коротка інформація щодо етіології, патогенезу, діагностики, варіантів лікування в світі та Україні та профілактики);

2) короткий опис цільової популяції;

3) обґрунтування доцільності включення ЛЗ до НП ОЛЗ, в т.ч. прогалини у наданні медичної допомоги, що потенційно можуть бути ліквідовані шляхом

включення заявленого ЛЗ до НП ОЛЗ, та базові принципи фармакології та/або фармакокінетики ЛЗ;

4) вказати рівень застосування ЛЗ у наданні медичної допомоги (діагностика, лікування, профілактика, реабілітація) з урахуванням інших доступних ЛЗ;

5) показання до застосування ЛЗ згідно інформації викладеної у інструкції для медичного застосування (за наявності);

6) інформація щодо того, чи ЛЗ зареєстрований в Україні для показань, зазначених у Заяві, в т.ч. фактична або очікувана дата отримання реєстраційного посвідчення;

7) очікувані або фактичні терміни дії реєстраційного посвідчення на ЛЗ в Україні для показань до застосування, зазначених у Заяві;

8) інформацію чи належить ЛЗ до рідкісних (орфанних) за показаннями, зазначеними у Заяві.

3. У графі 3 зазначається назва ЛЗ (торговельна назва, міжнародна непатентована назва), синоніми, хімічна назва, повний склад ЛЗ, фармакологічна дія, фармакотерапевтична група ЛЗ.

4. У графі 4 зазначається інформація щодо форми випуску ЛЗ, яка дозволена до застосування в Україні або буде дозволена для показань, зазначених у заяві про державну реєстрацію (перереєстрацію / внесення змін в реєстраційні матеріали).

Якщо дані щодо застосування запропонованих форм випуску ЛЗ для певних груп населення (наприклад, дітей, вагітних жінок) відсутні, це повинно бути зазначено в Заяві.

5. У графі 5 зазначаються відомості про існування та доступність в Україні та світі лікарської форми і силу дії заявленого ЛЗ із зазначенням інформаційних джерел, виробників і торговельних назв.

Надається інформація про те, чи заявлений ЛЗ та ЛЗ порівняння пройшли процедуру оцінки технологій охорони здоров'я в Україні або в інших країнах; або чи планується проведення таких клінічних випробувань (досліджень)

(вказується назва організації, яка проводить оцінку, та очікувана дата публікації результатів). Якщо можливо, також надаються будь-які наявні рекомендації проведених оцінок або оцінок, які проводяться на момент подання Заяви.

6. Для позначення аналогічного клінічного ефекту в межах третього або четвертого рівня Анатомо-терапевтично-хімічної класифікації (далі - ФТ-група) у графі 6 зазначається символ (□). У окремих випадках ЛЗ, включений до НП ОЛЗ, може бути прикладом ФТ-групи, в такому випадку це буде той ЛЗ, щодо якого Експертним комітетом встановлено найвищі показники порівняльної ефективності (результативності) та безпеки. У разі відсутності різниці у відомостях щодо порівняльної ефективності (результативності) та безпеки для включення до НП ОЛЗ включається ЛЗ, який має найнижчу ціну (порівнюються ціни на однаково ефективні дози) з урахуванням міжнародних джерел інформації про ціни на ЛЗ.

У разі позначення символу (□) Заява повинна містити перелік терапевтичних альтернатив ЛЗ, що можуть розглядатися як подібні за показниками порівняльної ефективності (результативності) та безпеки.

7. У графі 7 зазначається попередня оцінка потреби охорони здоров'я в ЛЗ за даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України та Державної служби статистики України. Можуть вказуватись й інші джерела (з посиланнями), що містять відповідну інформацію щодо України (ВООЗ, ЮНІСЕФ, Світовий Банк тощо), з обґрунтуванням необхідності використання цих джерел.

8. У графі 8 зазначається інформація щодо особливостей лікування пріоритетної хвороби, захворювання та стану, зокрема, пропоновані дозування та тривалість лікування, рекомендовані Базовим переліком основних ЛЗ, рекомендованим ВООЗ, та галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я, розробленими з урахуванням результатів аналізу впливу на бюджет, та іншими третинними джерелами наукової інформації (міжнародними клінічними настановами), надаються в оригінальній редакції з відповідними посиланнями.

9. У графі 9 зазначаються наукові дані щодо порівняльної ефективності (результативності) та порівняльної безпеки заявленого ЛЗ та відповідного ЛЗ порівняння, в тому числі підсумкові таблиці з наведенням відомостей щодо ключових випробувань та вихідних даних (копії документів щодо ключових

випробувань) в електронній формі в форматі PDF. Загальні дані щодо користі та потенційної шкоди вказуються окремо та повинні включати наступні дані:

1) у графі 1 пункту 9 зазначається опис стратегії літературного пошуку, його результати, а також обґрунтування подальшого виключення будь-яких визначених випробувань;

найбільш актуальні порівняльні клінічні випробування (дослідження) (рандомізовані контрольовані клінічні випробування (дослідження), що містять інформацію щодо характеристики пацієнтів, вихідних ризиків для основних результатів у досліджуваній групі, абсолютної різниці чи допустимих меж асоціювання; якщо обрано альтернативний підхід (особливо у разі наявності лише одного чи двох клінічних випробувань (досліджень), заявники мають переконатися у наявності належної оцінки клінічних випробувань (досліджень), в т.ч. можливості застосування їх результатів для відповідної популяції в Україні.

2) у графі 2 пункту 9 зазначається сукупний результат, отриманий шляхом мета-аналітичних методів з описом та обґрунтуванням застосованого підходу, за наявності декількох актуальних клінічних випробувань (досліджень); допускається також подання результатів систематичних оглядів за умови наявності належної оцінки якості клінічних випробувань (досліджень) та у випадку, якщо не було знайдено додаткових клінічних випробувань (досліджень) в результаті доказового літературного пошуку.

Також у графі 2 пункту 9 зазначається детальна інформація щодо клінічних випробувань, що демонструють порівняльну ефективність (результативність) ЛЗ для пропонованих показань по відношенню до основного(их) лікарського(их) засобу(ів) порівняння, який(і) використовується(ються) у клінічній практиці.

Найбільш переконливими є прямі рандомізовані клінічні випробування (дослідження) заявленого ЛЗ з ЛЗ порівняння. Якщо такі клінічні випробування (дослідження) відсутні, можуть бути надані відомості щодо двох клінічних випробувань (досліджень) із використанням одного й того ж ЛЗ порівняння. Таким ЛЗ порівняння може бути плацебо або інша активна речовина (надалі – спільний ЛЗ порівняння). В такому випадку надається обґрунтування актуальності спільного ЛЗ порівняння, в т.ч. наскільки подібні базові групи

пацієнтів. Плацебо-контрольовані та неконтрольовані випробування можуть також включатись, якщо вони надають відповідні клінічні результати, які не були виявлені під час випробування з ЛЗ порівняння, але містять докази нижчого рівня та будуть менш переконливими.

Якщо відомості щодо одного й того самого клінічного випробування (дослідження) надаються з різних інформаційних джерел, вказується про це, а також вживаються заходи для уникнення дублювання результатів.

Зазначається, чи описувалось дане клінічне випробування (дослідження) у публікаціях регуляторних органів, зокрема, Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) у звітах з оцінки ЛЗ (ePARs) та Управління з контролю за лікарськими засобами та харчовими продуктами США (FDA) у медичних оглядах.

Щодо кожного клінічного випробування (дослідження), матеріали якого надаються у якості додатків до Заяви, в Заяві вказується наступна інформація:

назва та/або реєстраційний номер клінічного випробування (дослідження);

короткий опис розробки випробування, в тому числі інформація про застосовані заходи з метою зменшення упередженості, в т.ч. засліплення та рандомізацію, а також оцінку їх відповідності;

інформація про критерії включення та виключення, в т.ч. будь-які визначення, особливо потенційно неоднозначних оцінок;

інформація про ЛЗ, що досліджується, та ЛЗ порівняння, а саме: інформація щодо дозування, шляхів введення та режиму титрування (за потреби), дозволених до використання в Україні;

огляд додаткових ЛЗ, що були дозволені та заборонені під час клінічного випробування (дослідження);

інформація про основну гіпотезу, що досліджується (зокрема, чи випробування проводилося з метою виявлення різниці між ЛЗ), та статистичну потужність клінічного випробування (дослідження), в т.ч. достовірність розрахунку вибірки, а також про використані методи статистичного аналізу;

показники первинного результату, в т.ч. інформація щодо методів збору даних та часу проведення оцінки. Якщо первинний результат вимірюється за

допомогою системи бальної оцінки, надайте пояснення про цю систему (наприклад, більш високий бал означає, що якість життя вища) та будь-які докази попереднього підтвердження:

інформація щодо досліджуваних груп, які увійшли до початкового аналізу первинного результату та методів вирішення проблеми відсутніх даних;

інформація про метод(и) статистичної(их) обробки(ок) даних, використаний при аналізі первинного результату;

для кожного відповідного вторинного аналізу первинного результату (наприклад, аналіз підгрупи, в межах якої ЛЗ дозволено для медичного застосування) слід надати інформацію про досліджувані групи, включені до цих аналізів, методи вирішення проблеми відсутніх даних та використані статистичні тести, які застосовувалися;

інформація щодо кількості обраних, вилікуваних пацієнтів, пацієнтів, що припинили участь у клінічному випробуванні (дослідженні), та таких, що завершили участь або продовжують брати участь у клінічному випробуванні (дослідженні), що триває (інформація надається у вигляді таблиць та/або діаграм);

демографічні дані контрольної групи, в тому числі вік, стать та відповідні перемінні, що описують тривалість/важкість захворювання та, якщо доцільно, попереднє лікування (вказується, якщо між групами спостереження існує значна різниця);

дані про результати початкового аналізу первинного результату з характеристикою мінливості, найкраще – 95% довірчих інтервалів. Може бути надано графічну презентацію, яка доповнює текст та табличні дані, але не замінює їх;

інформація щодо відповідних вторинних аналізів первинних результатів та будь-яких аналізів відповідних вторинних результатів у форматі, описаному раніше для первинного аналізу первинного результату;

інформація щодо клінічних випробувань (досліджень), які проводяться під час подання Заяви, або оновлена інформація щодо результатів клінічних випробувань (досліджень), які подавалися до Експертного комітету, якщо така інформація може надати додаткові докази для показань, які оцінюються,

протягом 6 – 12 місяців;

якщо ЛЗ вважається рідкісним (орфанним) для показань, які розглядаються, надається інформація про клінічні випробування (дослідження), які ведуться в даний час та можуть розширити показання до більших популяцій пацієнтів (наприклад, теперішні показання до застосування при тяжкому захворюванні та клінічні випробування (дослідження), що ведуться наразі щодо застосування для більш легких форм захворювання). Щодо кожного такого випробування надається короткий опис наступної інформації:

розробка клінічного випробування (дослідження), в т.ч. інформація щодо засліплення та рандомізації;

основні критерії включення, які визначають популяцію пацієнтів, включених у клінічні випробування (дослідження);

первинний та/або інші відповідні результати, які вимірюються у клінічному випробуванні (дослідженні), а також ймовірні часові рамки звітування за ними.

3) у графі 3 пункту 9 зазначається детальна інформація щодо клінічної ефективності:

опис будь-яких обмежень методології та проведення випробування, що вплинули на якість даних, що розглядаються, у порівнянні з ЛЗ порівняння;

інформація щодо актуальності оцінюваних результатів клінічних випробувань (досліджень) щодо клінічних результатів та побічних реакцій, очікуваних при медичному застосуванні;

інформація про те, чи результати лікування безпосередньо вимірювались за кінцевими точками (смерть, виживання, кількість випадків захворювання, показники захворюваності, функціональна ефективність та якість життя), чи за сурогатними або проміжними точками (наприклад, зниження артеріального тиску, зміна рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності та інші). Надайте інформацію щодо масштабів валідації сурогатних або проміжних точок, а також про силу зв'язку між сурогатними або проміжними результатами та відповідними результатами лікування для пацієнтів (позитивними та негативними);

опис факторів, які можуть вплинути на можливість генералізації

результатів клінічного випробування (дослідження) для лікування пацієнтів у щоденній клінічній практиці в Україні;

інформація щодо відмінностей у показниках клінічної ефективності між популяціями досліджуваних пацієнтів та населенням України. Наприклад, різниця між основними демографічними даними, такими як вік, загальний стан, важкість захворювання; різниця у клінічному застосуванні, наприклад, режим дозування ЛЗ порівняння або дозволених/не дозволених додаткових ЛЗ, частота моніторингу або оцінювання.

4) у графі 4 пункту 9 зазначається пояснення переваг та недоліків ЛЗ щодо клінічної ефективності між заявленим ЛЗ та ЛЗ порівняння, надається наступна інформація:

основні альтернативні методи лікування, які застосовуються в Україні для показань, що розглядаються;

інформація щодо наявності рекомендацій стосовно заявленого ЛЗ у галузевих стандартах медичної допомоги (уніфікованих клінічних протоколах медичної допомоги та ДФ ЛЗ), що розроблені з урахуванням результатів аналізу впливу на бюджет та мають відношення до заявлених показань;

інформація щодо непрямих порівнянь, використаних в економічній моделі для визначення клінічного результату та побічних реакцій, що можна очікувати на практиці при застосуванні заявленого ЛЗ при заявлених показаннях;

інформація щодо стратегій пошуку або обґрунтування вибору джерел даних, використаних у непрямому порівнянні для надання доказів клінічних результатів та побічних реакцій;

інформація щодо актуальних відмінностей між джерелами даних, що надають інформацію про клінічні результати та побічні реакції ЛЗ, який застосовується при заявлених показаннях та тими джерелами даних, які надають інформацію про ЛЗ порівняння, що використовувалися при непрямому порівнянні.

Для цього вказуються відмінності у:

популяціях пацієнтів шляхом порівняння критеріїв включення/виключення, основних демографічних даних, в т.ч. визначаючи

відповідні перемінні, такі як важкість захворювання та попереднє лікування;

фармакотерапії шляхом порівняння режимів дозування заявленого ЛЗ, ЛЗ порівняння та додаткових ЛЗ;

методології шляхом порівняння методології випробувань;

результатах шляхом порівняння результатів;

обмеженнях клінічного випробування (дослідження) шляхом порівняння обмежень у методології та застосуванні результатів на практиці;

інформацію про будь-які інші переваги та недоліки, крім клінічних результатів та побічних реакцій, між заявленим ЛЗ та ЛЗ порівняння.

Для цього вказуються відмінності щодо:

необхідних клінічних випробувань (досліджень) та аналізів для визначення та/або терапевтичного моніторингу пацієнтів на додаток до тих, що застосовуються у прийнятій медичній практиці із застосуванням відповідного ЛЗ порівняння, з точки зору безпеки для пацієнтів, яким ЛЗ протипоказаний, та/або які знаходяться під загрозою розвитку побічних реакцій. Якщо обсяг інформації щодо рекомендованих режимів клінічного випробування (дослідження) або моніторингу значний, то її може бути надано у вигляді додатків;

шляхів та режимів введення, зміни у використанні ресурсів або схемах надання послуг. Наприклад, збільшення або зменшення кількості використаних закладів охорони здоров'я, візитів лікаря, кількості медичного персоналу, госпіталізацій тощо.

11. У графі 10 зазначаються дані порівняльної безпеки заявленого ЛЗ у порівнянні з ЛЗ порівняння, в тому числі підсумкові таблиці з наведенням відомостей щодо ключових випробувань, що включаються до заяви та вихідних даних (копії документів щодо ключових випробувань) в електронній формі в форматі PDF.

Допустимими є також альтернативні способи зазначення даних як через систематичні огляди, так і через одиничні клінічні випробування (дослідження).

1) у графі 1 пункту 10 зазначається опис загальної кількості пацієнтів, яких стосуються дані щодо безпеки ЛЗ.

Найбільш показові порівняльні клінічні випробування (дослідження) щодо безпеки заявленого ЛЗ (рандомізовані контрольовані клінічні випробування (дослідження) мають бути наведені із зазначенням характеристик пацієнтів, вихідного ризику у досліджуваній та контрольній групах. Якщо обрано альтернативний підхід (особливо у разі наявності лише одного чи двох клінічних випробувань (досліджень), необхідно переконатися у наявності належної оцінки якості клінічних випробувань (досліджень) або ризику системної помилки та коментарів щодо можливості застосування даних таких клінічних випробувань (досліджень). Якщо існує декілька актуальних клінічних випробувань (досліджень), наводиться сукупний результат, отриманий шляхом методу мета-аналізу, з описом та обґрунтуванням застосованого підходу. Допускається також подання систематичних оглядів за умови наявності належної оцінки якості клінічних випробувань (досліджень) та у випадку, якщо не було знайдено додаткових клінічних випробувань (досліджень) в результаті літературного пошуку.

2) у графі 2 пункту 10 зазначається опис побічних реакцій та оцінка частоти їх виникнення та їх важкості. Загальні дані вказуються окремо щодо користі і шкоди та повинні включати інформацію щодо клінічних випробувань (досліджень) побічних реакцій ЛЗ, показання до застосування яких розглядаються у порівнянні з ЛЗ порівняння, що використовуються у клінічній практиці на час подання Заяви. Найбільш актуальними є прямі порівняльні клінічні випробування (дослідження) з активним контролем, в яких заявлений ЛЗ порівнюється безпосередньо з найбільш актуальним ЛЗ порівняння. Однак, якщо інформація щодо прямих порівняльних випробувань з активним контролем відсутня, може бути надано інформацію про непрямі порівняльні з використанням двох наборів плацебо-контрольованих клінічних випробувань (досліджень) або клінічних випробувань (досліджень) з активним контролем з спільним ЛЗ порівняння. У цьому випадку важливо продемонструвати, що популяції випробувань подібні, зокрема, з точки зору важкості захворювання.

3) у графі 3 пункту 10 зазначається повна інформація щодо випробувань, що демонструють різницю між профілями безпеки заявленого ЛЗ та плацебо або ЛЗ порівняння.

Для контрольованих випробувань з активним контролем, предметом клінічних випробувань (досліджень) яких в основному є ефективність,

надається інформація про будь-які аналізи, що виявили значну різницю у показниках побічних реакцій, які спричиняються заявленим ЛЗ та ЛЗ порівняння.

Для плацебо-контрольованих та неконтрольованих випробувань, які в основному досліджують ефективність, надається інформація щодо типу та частоти побічних реакцій, які можуть очікуватися у клінічній практиці при застосуванні заявленого ЛЗ при показаннях, які розглядаються.

У графі 3 пункту 10 також зазначається інформація з повних опублікованих звітів. За відсутності опублікованого звіту випробування, ця інформація надається зі звітів клінічних випробувань (досліджень). Дані звітів клінічних випробувань (досліджень), повинні бути чітко виділені в тексті за допомогою підкреслювання.

У графі 3 пункту 10 також зазначається інформація щодо будь-яких додаткових питань безпеки заявленого ЛЗ, які не були вказані у випробуваннях, що зазначені вище (наприклад, інформація щодо будь-яких додаткових питань безпеки, визначених регуляторними органами, вимогами після реєстраційного нагляду за можливими, але рідкісними побічними реакціями; інформація щодо побічних реакцій, які не було виявлено при застосуванні заявленого ЛЗ, але спостерігаються при застосуванні ЛЗ порівняння; інформація про такі побічні реакції, що виявлені при застосуванні заявленого ЛЗ, але не спостерігалися при застосуванні відповідних ЛЗ порівняння). Вказуються будь-які обмеження наявних даних для цих порівнянь.

11. У графі 11 зазначаються дані щодо порівняльної вартості та економічної доцільності заявленого ЛЗ відносно відповідного ЛЗ порівняння в контексті заявленого застосування в Україні. Якщо контекст будь-якого аналізу порівняльної економічної доцільності ширший, надайте обґрунтування правдоподібної інтерпретації результатів в контексті України.

У графі 1 пункту 11 зазначається ціна на заявлений ЛЗ у країнах, де його зареєстровано, та/або фактичний або очікуваний рівень задекларованої оптово-відпускної та референтної ціни (за наявності) заявленого ЛЗ.

У графі 2 пункту 11 зазначається приблизний діапазон витрат у щоденній практиці, наприклад, вартість місячного курсу лікування (для лікування хронічних захворювань), вартість курсу лікування (для лікування гострих

захворювань), витрати на запобігання одного випадку (якщо доцільно) у разі порівняння ЛЗ в межах ФТ-групи.

У разі порівняння ЛЗ за межами ФТ-групи у графі 3 пункту 11 зазначається наступна інформація про інкрементальний показник ефективності витрат:

Якщо існує значна різниця у клінічній ефективності, надається інформація щодо співвідношення інкрементального показника економічної ефективності на основі даних ключових клінічних випробувань (досліджень).

Якщо дані підтверджують результат щодо подібної ефективності, надається інформація щодо порівняння вартості однаково ефективних доз.

У графі 4 пункту 11 зазначається інформація щодо середньої вартості витрат на одного пацієнта (в цілому) та загальної вартості лікування для населення, включаючи будь-які витрати на введення ЛЗ та лікування побічних реакцій.

Опис повинен включати в себе опис витрат на закупівлю та використання заявленого ЛЗ, та будь-які прямі витрати використання інших медичних послуг, наприклад, необхідні діагностичні клінічні випробування (дослідження), заміна парентеральної терапії на пероральну (в т.ч. переваги з точки зору витрат у порівнянні з ЛЗ, який буде замінено, якщо доцільно).

Якщо даних недостатньо для підрахунку порівняльної економічної ефективності (або коефіцієнту корисності витрат) за допомогою клінічних результатів (на відміну від сурогатних або проміжних результатів), може бути надано результати змодельованого аналізу. Дозволено застосовувати моделювання аналізу рішень («дерево прийняття рішень» або модель Маркова). Модель надається у форматі MS Excel або Treeage та подавати повну модель разом із Заявою.

В описовій частині, яка подається разом із Заявою, вказується наступна інформація:

тип моделі та обґрунтування;

джерела інформації щодо значень параметрів моделювання (за можливості з літературних джерел);

період часу моделі, який має включати час отримання кінцевих клінічних

результатів;

опис та діаграма структури моделі з поясненням яким чином це відповідає природньому перебігу захворювання, яке розглядається;

вірогідність переходу та інші параметри, використані у моделі;

опис когорти пацієнтів, включених у модель;

опис критеріїв, результатів та витрат відповідних тим, які описувались у попередніх розділах;

представлення та інтерпретація результатів з аналізом чутливості в діапазоні значень ключових параметрів. У аналізі чутливості інтервали змін показників обґрунтовуються.

У тих випадках, коли дані не доступні, оцінка порівняльної вартості та економічної доцільності може ґрунтуватися на припущеннях.

У випадках, коли була проведена оцінка медичних технологій в інших системах охорони здоров'я, може бути надано описи таких оцінок (замість оцінок, які ґрунтуються на припущеннях). Описи повинні включати інформацію щодо мети та типу аналізу; порівнювані альтернативи у клінічному випробуванні (дослідженні); ключові параметри (наприклад, ціна); показники результату лікування (клінічні показники, якість життя, довгострокові результати тощо); застосовані методи, моделі та результати. Якщо такі оцінки проводилися державними установами або агенціями з оцінки медичних технологій з метою надання інформації для прийняття рішень в межах іншої національної системи охорони здоров'я, в рішенні необхідно вказати для яких станів, з якими обмеженнями та дозволами до застосування ЛЗ рекомендований до включення.

При використанні окремих рішень європейських державних установ, таких як Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великобританії (NICE), Національна Рада з охорони здоров'я Франції (HAS) тощо (позитивних або негативних), вказуються відповідні посилання та відповідний документ, який містить кінцеву оцінку та висновки у

вигляді додатку до Заяви.

У випадку позитивного рішення вказується статус відшкодування відповідної продукції у ЄС, показання, обмеження та рівень відшкодування, огляд рекомендацій щодо відшкодування, якщо відшкодування діє для будь-яких або лише окремих показань.

У графі 4 пункту 11 також зазначається наступна інформація:

загальне число пацієнтів в Україні, які мають захворювання та мають відношення до заявлених показань, та джерело зазначених показників;

кількість нових пацієнтів, яким встановлюється заявлений діагноз щороку, протягом перших п'яти років після введення технології (щорічна захворюваність), та джерело зазначених показників;

кількість пацієнтів кожного року з перших п'яти років після введення заявленого ЛЗ.

При цьому, цей показник розраховується за формулою:

$$\begin{array}{l}
 \text{Загальна} \\
 \text{кількість} \\
 \text{пацієнтів кожного} \\
 \text{року з перших 5} \\
 \text{років після} \\
 \text{впровадження} \\
 \text{заявленої} \\
 \text{технології}
 \end{array}
 =
 \begin{array}{l}
 \text{Поширеність} \\
 \text{випадків (на} \\
 \text{початок} \\
 \text{року)}
 \end{array}
 +
 \begin{array}{l}
 \text{Кількість} \\
 \text{вперше} \\
 \text{виявлених} \\
 \text{випадків (на} \\
 \text{кінець року)}
 \end{array}
 -
 \begin{array}{l}
 \text{Кількість} \\
 \text{пацієнтів,} \\
 \text{які видужали} \\
 \text{або померли} \\
 \text{(на кінець} \\
 \text{року)}
 \end{array}$$

При розрахунку загальної кількості враховуються можливі зміни, що асоціюються з досліджуванним захворюванням. В деяких випадках поширеність може залишатися незмінною з року у рік. В інших випадках вона може змінюватися, наприклад, тому що змінилася кількість випадків та/або прогноз, та кількість осіб, що вижили. Допускаються припущення, що на деякі зміни впливатиме новий вид лікування. Джерелом даних повинна бути інформація Державної служби статистики України. Допускається розрахунок виходячи з показників країн Східної Європи.

Надається інформація щодо кількості пацієнтів в Україні, які зараз

лікуються від заявленого захворювання.

Надається інформація щодо очікуваної кількості пацієнтів, яким вірогідно призначать заявлений ЛЗ. Такі дані можуть включати в себе припущення про частку заявленого ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку та зміну попиту з часом.

Надається інформація про прямі витрати, пов'язані з лікуванням протягом певного проміжку часу (наприклад, вартість лікування в хронічній стадії протягом 30 днів, вартість лікування на рік, або вартість лікування випадку) заявленим ЛЗ та ЛЗ порівняння:

середній термін лікування (або терміни);

середню дозу (або дози);

дані, чи є лікування неперервним, разовим або призначається циклічно, але на визначений проміжок часу;

оцінку витрат на пацієнта за один рік, або за інший відповідний проміжок часу, вказати на будь-які зроблені припущення.

Для заявленого ЛЗ визначаються всі прямі заощадження протягом визначеного проміжку часу.

Загалом прямі витрати та заощадження відносяться тільки до вартості придбання ЛЗ та витрат, пов'язаних з процесом надання лікування, наприклад, системи для введення ЛЗ та розчинники для приготування для парентерального застосування. Інші витрати та заощадження розглядаються в економічному аналізі.

На основі даних, зазначених у графі 4 пункту 11 надається висновок щодо вартості загальних медичних послуг для України на кожний рік, протягом перших п'яти років. Ці дані повинні враховувати вартість витрат, пов'язаних з новим лікуванням та з іншими видами лікування, використання яких може відбуватися, за наявності.

12. У графі 12 зазначається інформація щодо реєстрації та дозволених показань для медичного застосування пропонованого ЛЗ в країнах Європейського Союзу, Японії, США, Канаді, Швейцарії, Австралії; про те, чи заявлений ЛЗ пройшов процедуру прекваліфікації ВООЗ та включений до переліку ВООЗ прекваліфікованих ЛЗ, призначених для боротьби з ВІЛ/СНІД,

туберкульозом, гепатитом С та іншими хворобами, а також чи призначається у сфері репродуктології та включений до Програми ВООЗ із прекваліфікації, і вважається прийнятним для закупівлі Організацією Об'єднаних Націй.

13. У графі 13 зазначається інформація про те, чи включений заявлений ЛЗ до фармакопей (Британська Фармакопея, Міжнародна Фармакопея, Фармакопея США, Європейська Фармакопея) та фармакопеї України.

14. У графі 14 зазначаються пропозиції щодо короткого опису стосовно ЛЗ, що може бути включений до НП ОЛЗ та позиції заявленого ЛЗ оновленій версії НП ОЛЗ.
