

# VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2023 m. rugsėjo 14 d. Nr. LKV-23/23

Vilnius

Posėdis įvyko 2023-09-14.

Posėdžio pirmininkė – Ieva Greičiūtė-Kuprijanov.

Posėdžio sekretorė – Dovilė Zacharkienė.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo Komisijos nariai: I. Greičiūtė-Kuprijanov, R. Cervin, A. Jablonskis, D. Makaravičienė, J. Masalskienė, E. Palevičiūtė, L. Reinartienė, S. Trumbeckaitė, G. Urbonas, E. Vitkauskaitė, VVKT atstovai: J. Mačinskas, R. Pilvinienė, B. Venclovaitė, D. Verikas ir VLK atstovai: E. Stropus, D. Valickaitė.

## DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

1.1. sofobuvirą / velpatasvirą (Epclusa), skirtą lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai (TLK-10-AM kodas B18.2) gydyti (pareiškėjas – UAB „Centralpharma Communications“);

1.2. sofobuvirą / velpatasvirą / voksilaprevirą (Vosevi), skirtą lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai (TLK-10-AM kodas B18.2) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Vosevi skiriamas tiesiogiai veikiančiu antivirusiniu vaistiniu preparatu (TVAVP) gydytiems pacientams.“ (pareiškėjas – UAB „Centralpharma Communications“).

2. Dėl galimybės kompensuoti Rezerviniame vaistų sąrašė esančius vaistus, Rezerviniame medicinos pagalbos priemonių sąrašė esančias medicinos pagalbos priemones ir kitas priemones, dėl kurių sprendimas nebuvo priimtas dėl nepakankamų Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų.

3. Dėl UAB „GL Pharma Vilnius“ 2023 m. liepos 17 d. prašymo „Dėl prašymo įtraukti sudėtinį vaistinių preparatų, kurio veikliosios medžiagos yra oksikodonas / naloksonas, į kompensuojamųjų vaistų sąrašą“.

4. Dėl Lietuvos endokrinologų draugijos 2023 m. rugpjūčio 3 d. kreipimosi „Lietuvos endokrinologų draugijos kreipimasis“.

5. Kiti, papildomi klausimai.

*Prieš posėdį darbotvarkė buvo papildyta 2, 3 ir 4 klausimais. Darbotvarkei pritarta vienbalsiai.*

## **SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:**

**SVARSTYTA. 1.1. sofobuvirą / velpatasvirą (Epclusa), skirtą lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai (TLK-10-AM kodas B18.2) gydyti (pareiškėjas – UAB „Centralpharma Communications“).**

Komisijos sekretorius papildomai apklausia Komisijos narius ir specialistus dėl galimo interesų konflikto.

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) atstovai Komisijos nariams pristato informaciją ir rekomendaciją dėl šio vaistinio preparato (konfidenciali informacija pridedama). VVKT įvertinusi pareiškėjo pateiktą informaciją nurodė, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas iš esmės nesiskiria;

2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika;

3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant Prieinamumo gerinimo schemą (toliau – PGS), lyginant su įprasta klinicine praktika.

Vadovaudamasi Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Tvarkos aprašu) 34.1 papunkčiu VVKT rekomenduoja *kompensuoti* vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygų, taikant PGS, dėl iš esmės nesiskiriančio gydymo efektyvumo ir sukuriamos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir dėl mažesnių gydymo kaštų dydžio (kaštų minimizavimas).

Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) 2023 m. rugpjūčio 25 d. raštu Nr. 4K-4125 „Dėl vaistinio preparato Sofosbuviro / Velpatasviro (Eplclusa)“ pateikė Prognozuojamų privalomojo sveikatos draudimo fondo (toliau – PSDF) biudžeto išlaidų protokolą. Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistinis preparatas būtų skiriamas 396–1 633 pacientų pirmaisiais–penktaisiais kompensavimo metais (314–1 503 pacientai, nesergantys kepenų ciroze, ir pacientai, kurie serga kompensuota kepenų ciroze, bei 82–130 pacientai, kurie serga dekompensuota kepenų ciroze), sudarytų apie 3,6 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir 14,7 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais (2,8 mln.–13,5 mln. Eur pacientams, kurie neserga kepenų ciroze, ir pacientams, kurie serga kompensuota kepenų ciroze, 0,7 mln.–1,2 mln. pacientams, kurie serga dekompensuota kepenų ciroze) ir didėtų iki 0,9 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir 1,9 mln. penktaisiais kompensavimo metais (0,1 mln.–0,7 mln. Eur pacientams, kurie neserga kepenų ciroze, ir pacientams, kurie serga kompensuota kepenų ciroze, 0,7 mln.–1,2 mln. pacientams, kurie serga dekompensuota kepenų ciroze).

Gamintojas pateikė PGS – siūlymą sudaryti sutartį dėl Lietuvai taikomos kainos dalies mažinimo per nuolaidų klasifikatorių arba sumokėti apdraustiesiems parduoto vaisto *Sofosbuvir / Velpatasvir* (Eplclusa 400 mg/100 mg plėvele dengtos tabletės N28) tokią gražintiną kainos dalį, kad šio vaisto faktinė bazinė kaina sudarytų (*konfidenciali informacija*). PSDF biudžeto išlaidos ir jų pokytis (Eur) vertintos darant prielaidą, kad gamintojo faktinė bazinė kaina būtų taikoma pirmaisiais–penktaisiais metais bei atsižvelgiant į 2023 m. II pusm. Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyno kainas, įvertinus gamintojų konfidencialias nuolaidas, taip pat numatant, kad sofosbuvirui / velpatasvirui būtų nustatytos skyrimo sąlygos kaip šiuo metu HCV kompensuojamam vaistui *Glecaprevir et Pibrentasvir*: „skiriamas, kai nustatyta 1, 2, 3 ar 4 genotipo lėtinė hepatito C viruso infekcija: 1) kai histologinis aktyvumo indeksas (HAI) yra lygus 3 arba didesnis pagal Ishak klasifikaciją arba fibrozė (F) yra lygi 2 arba didesnė pagal METAVIR klasifikaciją, arba atlikus kepenų elastografijos tyrimą (FibroScan metodu) nustatoma, kad kepenų audinio elastingumas yra lygus 7,2 kilopaskalių (kPa) arba didesnis (tai atitinka F2 ir didesnę fibrozę pagal METAVIR klasifikaciją); 2) kai kartu yra diagnozuota bent viena ekstrahepatinė lėtinio hepatito C viruso ligos manifestacija: lėtinis inkstų nepakankamumas (TLK-10-AM kodas N18); glomerulų ligos, kai nenustatoma kita priežastis (TLK-10-AM kodai N00–N08); vėlyvoji odos porfirija (TLK-10-AM kodas E80.1); krioglobulineminis vaskulitas (TLK-10-AM kodas D89.1); imuninė trombocitopenija (TLK-10-AM kodai D69.5, D69.6); mazginis poliarteritas (TLK-10-AM kodas M30); marginalinės zonos B ląstelių limfoma, neklasifikuojama (M9699/3).“

Jei būtų priimtas sprendimas sofosbuvirą / velpatasvirą kompensuoti pacientams su mažesniu kepenų fibrozės lygiu, nesant ekstrahepatinių lėtinio hepatito C viruso ligos manifestacijų, PSDF biudžeto išlaidos turėtų būti pervertintos.

Kadangi šiuo metu HCV kompensuojami vaistai *Glecaprevir et Pibrentasvir* ir *Elbasvir et Grazoprevir* savo sudėtyje turi proteazių inhibitorius, dėl ko jie netinkami pacientams su dekompensuota ciroze (Child-Pugh B arba C laipsnio pacientai), atskirai įvertintos PSDF biudžeto išlaidos ir jų pokytis pacientams, kurie serga dekompensuota kepenų ciroze. Pacientams, kurie serga dekompensuota kepenų ciroze, EPCLUSA vartojamas kartu su ribavirinu 12 sav., o 3 genotipo infekcija infekuotiems pacientams, sergantiems kompensuota ciroze, galima apsvarstyti galimybę papildomai skirti ribaviriną. Šiuo metu ribavirinas nekompensuojamas, todėl pacientai jį turėtų įsigyti savo lėšomis arba turėtų būti kitais būdais užtikrintas ribavirino teikimas pacientui.

Taip pat VLK atkreipė dėmesį, kad pagal pateiktą PGS (*Sofosbuvir / Velpatasvir* (Epclusa 400 mg/100 mg plėvele dengtos tabletės N28) faktinę bazinę kainą – *konfidenciali informacija*) prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos yra didinamos. Kad prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos mažėtų pacientų, kurie neserga kepenų ciroze, ir pacientų, kurie serga kompensuota kepenų ciroze grupėje ne mažiau kaip 5 proc. pirmaisiais penkeriais kompensavimo metais, gamintojas turėtų mažinti faktinę bazinę kainą, kad ji mažėtų 9,9 proc. ir būtų ne didesnė kaip: Epclusa 400 mg/100 mg plėvele dengtos tabletės N28–*konfidenciali informacija*. Pasikeitus faktinėms vaistų *Glecaprevir et Pibrentasvir* ir *Elbasvir et Grazoprevir* gydymo (kurso) kainoms, turi būti perskaičiuojamas nuolaidos dydis, kad vaisto *Sofosbuvir / Velpatasvir* faktinė gydymo (kurso) kaina būtų ne mažiau kaip 5 proc. mažesnė negu faktinė vaistų *Glecaprevir et Pibrentasvir* ir *Elbasvir et Grazoprevir* gydymo (kurso) kaina. Jei būtų priimtas sprendimas kompensuoti *Sofosbuvir / Velpatasvir* pacientų, kurie neserga kepenų ciroze, ir pacientų, kurie serga kompensuota kepenų ciroze grupei, VLK siūlo šį vaistą pradėti kompensuoti nuo 2024 m. ir pasirašyti sutartį dėl bendros prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidų sumos vaistams *Sofosbuvir / Velpatasvir* (Epclusa) ir *Elbasvir et Grazoprevir* (Zepatier), taikant vaistui *Sofosbuvir / Velpatasvir* (Epclusa) „visų viršytų lėšų“ grąžinimą (vadovaujantis Gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutarčių tarp Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos ir vaistinių preparatų gamintojų sudarymo ir vykdymo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. birželio 23 d. įsakymu Nr. V-726 „Dėl Gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutarčių tarp Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos ir vaistinių preparatų gamintojų sudarymo ir vykdymo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 31.7 papunkčiu, jei vaistinio preparato gydymo efektyvumas iš esmės nesiskiria, ir vaistinis preparatas nesukuria papildomos naudos pacientų sveikatai, palyginti su įprasta klinicine praktika, ir gydymo kaštai yra tokie patys arba mažesni, vaistinių preparatų gamintojas į PSDF biudžetą grąžina visą grąžintinų lėšų sumą).

J. Mačinskas pateikė komentarą, dėl skirtingos VLK PSDF biudžeto įtakos vertinimo ir VVKT kaštų mažinimo vertinimo išvados. Kadangi po VLK derybų su glekapreviro / pibrentasviro (Maviret) gamintoju, po kurių šio vaistinio preparato kaina sumažėjo, vyko vėliau nei VVKT pateiktas vertinimas, VLK ir VVKT palyginamojo gydymo kaštams / biudžeto išlaidoms apskaičiuoti taikytos kainos skyrėsi. Taip pat pateikė argumentus, kuo skyrėsi jų vertinimo principai nuo VLK prognozuojamųjų išlaidų skaičiavimo. J. Mačinskas pažymi, kad vertinimo metu dekompensuota ciroze sergantys pacientai sudaro mažą visos populiacijos dalį, todėl šios populiacijos įtraukimas iš esmės nepakeičia analizės rezultato. Tuo tarpu vertinant biudžeto įtaką, yra bandoma numatyti, kokia pacientų dalis pereis prie naujai kompensuojamo gydymo ir tai bus palaipsniui kasmet didėjanti pacientų dalis. Todėl tokia vertinime santykinai didelė dalis pacientų, gaunančių gydymą nauju vaistu, bus pacientai su dekompensuota ciroze ir ši aplinkybė iš esmės šiuo atveju nulemia kaštų minimizavimo analizės ir PSDF biudžeto įtakos vertinimų iš pirmo žvilgsnio prieštaringas išvadas.

Diskutuojama. I. Greičiūtė–Kuprijanov atkreipė dėmesį į Lietuvos infektologų draugijos pateiktą klausimą, kuriame specialistai nurodo, kad Lietuvoje nėra galimybės gydyti hepatito C viruso infekcijos sukeltą dekompensuotą virusinę C kepenų cirozę, o taip pat sofosbuvirus / velpatasvirus (Epclusa) galėtų pilnai išgydyti hepatito C viruso infekciją virusine C kepenų ciroze sergantiems pacientams ar pacientams, kuriems negauta virusologinio atsako gydant glekapreviro / pibrentasviro deriniu. Taip pat specialistai nurodo, kad tokių pacientų būtų iki 100 per metus.

I. Greičiūtė–Kuprijanov pabrėžė, kad esant skirtingam VVKT ir VLK vertinimui, bei būtinybei skirti gydymą pacientams, kuriems šiuo metu gydymo nėra, bei vadovaujantis teisės aktais, Komisija, prieš priimdama vieną iš Aprašo 54.1–54.3 papunkčiuose nurodytų sprendimų, turi kreiptis į sveikatos apsaugos ministro įsakymu sudarytą derybų komisiją (toliau – Derybų komisija) dėl derybų organizavimo (Tvarkos aprašo 55.3 papunktis). Taip pat pasiūlė suformuluoti derybinę poziciją.

Komisija, įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, toliau vertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: pateiktas kaštų mažinimas;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomones dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: pateiktas Lietuvos infektologų draugijos klausimynas (skelbiamas viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Lėtinis hepatitas C Lietuvoje gydomas remiantis 2012 m. spalio 24 d. įsakymu Nr. V-960 „Lėtinio virusinio hepatito C diagnostikos ir ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašu“. Nepaisant šiuo metu galiojančio tvarkos aprašo, kompensuojamų vaistų sąrašė yra daugiau vaistų, kurie tvarkos apraše nėra minėti: elbasviras / grazopreviras, glekapreviras / pibrentasviras. Remiantis VLK statistika, 2020 m. buvo naudojami tik du iš šių gydymo būdų: Maviret (glekapreviras / pibrentasviras) ir Zepatier (elbasviras / grazopreviras);

4. ligos pobūdis: Hepatitas C yra kepenų liga, kurią sukelia hepatito C viruso (HCV) infekcija. HCV gali sukelti ūminę ir lėtinę hepatito infekciją. Virusu dažniausiai užsikrečiama užkrėstam kraujui patekus ant pažeistos odos. Hepatitas C yra viena iš pagrindinių cirozės, kepenų vėžio ir kepenų transplantacijos priežasčių Europoje;

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal pareiškėjo pateiktą indikaciją be pakeitimų.

Komisija teikia siūlymą:

1. Kreiptis į Derybų komisiją, kad Derybų komisija derėtųsi su gamintoju dėl kainos mažinimo tokiu procentu, kuris išskaičiuotas vertinant 5 metų lėšų poreikio vidurkį, arba dėl PSDF biudžeto lėšų sumažinimo kitais būdais, kad išlaidos sergantiems dekompenzuota kepenų ciroze, nesergantiems kepenų ciroze ir sergantiems kompensuota kepenų ciroze mažėtų daugiau nei 5 proc. per paskutinius penkerius metus. Prioritetas teikiamas dekompenzuotos kepenų cirozės gydymui.

2. VLK prašyti išskaičiuoti reikalingą kainos mažinimo procentą, kuris išskaičiuotas vertinant 5 metų lėšų poreikio vidurkį, kad gydymo vaistiniu preparatu kaštai mažėtų ne mažiau kaip 5 proc. pacientams, sergantiems dekompenzuota kepenų ciroze ir pacientams, nesergantiems kepenų ciroze ir sergantiems kompensuota kepenų ciroze.

Balsuojama. Pritarta vienbalsiai.

**NUTARTA: 1.1. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 55.3 papunkčiu, Komisija nusprendė:**

**1. Kreiptis į Derybų komisiją, kad Derybų komisija derėtųsi su gamintoju dėl kainos mažinimo tokiu procentu, kuris išskaičiuotas vertinant 5 metų lėšų poreikio vidurkį, arba dėl PSDF biudžeto lėšų sumažinimo kitais būdais, kad išlaidos sergantiems dekompenzuota kepenų ciroze, nesergantiems kepenų ciroze ir sergantiems kompensuota kepenų ciroze mažėtų daugiau nei 5 proc. per paskutinius penkerius metus. Prioritetas teikiamas dekompenzuotos kepenų cirozės gydymui.**

**2. VLK prašyti išskaičiuoti reikalingą kainos mažinimo procentą, kuris išskaičiuotas vertinant 5 metų lėšų poreikio vidurkį, kad gydymo vaistiniu preparatu kaštai mažėtų ne mažiau kaip 5 proc. pacientams, sergantiems dekompenzuota kepenų ciroze ir pacientams, nesergantiems kepenų ciroze ir sergantiems kompensuota kepenų ciroze.**

**SVARSTYTA: 1.2. sofosbuvirą / velpatasvirą / voksilaprevirą (Vosevi), skirtą lėtinio hepatito C viruso (HCV) infekcijai (TLK-10-AM kodas B18.2) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Vosevi skiriamas tiesiogiai veikiančiu antivirusiniu vaistiniu preparatu (TVAVP) gydytiems pacientams.“ (pareiškėjas – UAB „Centralpharma Communications“).**

Komisijos sekretorius papildomai apklausia Komisijos narius ir specialistus dėl galimo interesų konflikto.

VVKT atstovai Komisijos nariams pristato informaciją ir rekomendaciją dėl šio vaistinio preparato (konfidenciali informacija pridedama). VVKT įvertinusi pareiškėjo pateiktą informaciją nurodė, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti;
2. klinikinis veiksmingumas įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika;
3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu VVKT rekomenduoja nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.1 papunktyje, neatitikties 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistinis preparatas būtų skiriamas 30–33 pacientams pirmaisiais–penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 1 mln. Eur. pirmaisiais kompensavimo metais didėtų iki apie 1,1 mln. penktaisiais kompensavimo metais.

Gamintojas nepateikė PGS bei nurodė, kad sutinka „pateikti prieinamumo gerinimo schemą, kuri atitiktų keliamus reikalavimus ir vaistų kainas vertinimo metu.“

Gamintojo atstovas 2023 m. rugsėjo 12 d. el. paštu kreipėsi į Komisiją informuodamas, kad dėl techninių kliūčių negalės dalyvauti Komisijos posėdyje ir paprašė atsižvelgti į šia informacija:

1) VVKT STVS vertinimu kitų vaistų (apart Vosevi), kurie būtų galimi naudoti pakartotiniam hepatito C gydymui, tiesiog nėra: „Svarbu paminėti, kad Lietuvoje šiuo metu vaistų, kurie būtų skirti pakartotiniam gydymui, kai gydymas TVAVP nebuvo efektyvus, nėra“. Ištrauka iš Vosevi VVKT STVS rekomendacijos;

2) analogiška yra ir Lietuvos infektologų draugijos nuomonė: „Pergydymo galimybės, nepasiekus virusologinio atsako skiriant įprastą pangenotipinį antivirusinių vaistų derinį glekapreviro / pibrentasviro ar skiriant ne-pangenotipinį elbasviro / grazopreviro antivirusinių vaistų derinį lėtinio hepatito C gydymui Lietuvoje šiuo metu nėra.“ Ištrauka iš LID pateiktos pozicijos;

3) vaistas Vosevi Europos Sąjungoje yra registruotas nuo 2017 m. ir yra kompensuojamas 23 Europos šalyse.

Gamintojas prašo tolimesnės diskusijos Vosevi kompensavimo klausimu galimai derybų formate.

I. Greičiūte–Kuprijanov atkreipė dėmesį į Lietuvos infektologų draugijos pateiktą klausimą, kuriame specialistai nurodo, kad tai vienintelis vaistinis preparatas, skirtas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtinio hepatito C be cirozės arba su kompensuota ciroze (ChildPugh A), gydyti, kuriems nustatyta 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 HCV genotipų infekcija ir anksčiau buvo gydyti antivirusiniu deriniu, kuriame yra NS5A inhibitorių, arba kurie užsikrėtę 1a arba 3 HCV genotipo infekcija ir anksčiau buvo gydyti antivirusiniu deriniu, kuriame yra sofosbuviro be NS5A inhibitorių. Gydymas šiuo vaistiniu preparatu numatytas Europos kepenų ligų studijų asociacijos (EASL) lėtinio hepatito C gydymo gairėse. Lietuvos infektologų draugijos nuomone, vaistas yra efektyvus ir prašoma jį kompensuoti Lietuvos pacientams.

D. Verikas atkreipė Komisijos dėmesį, kad nors šiuo metu Lietuvoje vaistų, kurie būtų skirti pakartotiniam gydymui, kai gydymas TVAVP nebuvo efektyvus, nėra, tačiau pacientai nėra paliekami be gydymo. Jiems kartojamas gydymas elbasviro / grazopreviro arba glekapreviro / pibrentasviro deriniu kartu skiriant sofosbuvirą, kurį pacientai įsigyja savo lėšomis. Todėl placebo, kaip palyginamasis gydymas, buvo tinkamas paraiškos vertinimui Lietuvos pacientų populiacijai. Taip pat pabrėžė, kad tik labai mažai pacientų populiacijai yra netinkamas šiuo metu Lietuvoje skiriamas gydymas (išgydoma 95 proc. pacientų).

Pacientų, dalyvavusių tyrime, populiacija (angl. *intention to treat*, ITT) neatitinka Pareiškėjo siūlomų skyrimo sąlygų Lietuvoje. POLARIS-1 tyrime tik dalis 1 genotipo pacientų buvo gavę gydymą NS5A inhibitoriumi, t. y. tik dalis pacientų gavo gydymą, kuris iš dalies atitinka įprastą klinikinę praktiką Lietuvoje, tačiau rezultatai nenurodo, kiek tiksliai pacientų gavo šiuo metu Lietuvoje skiriamą gydymą vaistų deriniu: HCV inhibitoriaus, veikiančio HCV NS5A baltymą, bei HCV NS3/4A proteazės inhibitoriaus

Netiesioginio palyginimo rezultatų analizė nebuvo atlikta, nes vertinama, kad nėra tinkamai parinkti atrankos kriterijai. Pareiškėjo siūlomos teikimo sąlygos – skiriamas TVAVP gydytiems pacientams, kuriems gydymas nebuvo veiksmingas. Atlikta sisteminė literatūros apžvalga neatitinka šiuo metu Lietuvoje galiojančios lėtinio hepatito C gydymo tvarkos. Lietuvoje šiuo metu lėtiniam hepatitui C gydyti vartojami vaistai yra glekapreviras / pibrentasviras (Maviret) ir elbasviras / grazopreviras (Zepatier), todėl tik tokie, anksčiau vartoti vaistiniai preparatai, gali būti laikomi tinkamu atrankos kriterijumi.

Komisija, įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, toliau vertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: pateikti duomenys netinkami vertinti;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomones dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: pateiktas Lietuvos infektologų draugijos klausimynas (skelbiamas viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Lėtinis virusinis hepatitas C (toliau – VHC) Lietuvoje gydomas remiantis 2012 m. spalio 24 d. įsakymu Nr. V-960 „Lėtinio virusinio hepatito C diagnostikos ir ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašu“. Nepaisant šiuo metu galiojančio tvarkos aprašo, kompensuojamų vaistų sąrašė yra daugiau vaistų, kurie tvarkos apraše nėra minėti: elbasviras / grazopreviras, glekapreviras / pibrentasviras, kurie yra skirti lėtinio VHC gydymui. Remiantis VLK statistika, 2020 m. buvo naudojami tik du iš šių gydymo būdų: glekapreviras / pibrentasviras (Maviret)) ir elbasviras / grazopreviras (Zepatier);

4. ligos pobūdis: VHC – tai hepatito C viruso sukeltas kepenų uždegimas. VHC – užkrečiamoji (infekcinė) liga. Šios ligos sukėlėjas – hepatito C virusas pažeidžia kepenis, sukeldamas uždegimą, kuris gali progresuoti į kepenų cirozę ir pirminį kepenų vėžį. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, kasmet nustatoma 3–4 milijonai naujų VHC susirgimo atvejų. 22–85 proc. žmonių, užsikrėtusių hepatito C virusu, susergera lėtiniu VHC (jei liga trunka ilgiau kaip 6 mėnesius). Po 20 metų nuo užsikrėtimo, 20 proc. sergančiųjų išsivysto kepenų cirozė. 1–4 proc. užsikrėtusiųjų arba sirgusiųjų kasmet diagnozuojamas kepenų vėžys.

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal pareiškėjo siūlomą skyrimo sąlygą.

Komisija vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu ir atsižvelgdama į tai, kad nei klinikinis veiksmingumas, nei kaštų efektyvumas nėra įrodyti, nes pareiškėjo pateikti duomenys netinkami vertinti, siūlo neįrašyti vaistinio preparato į kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašus.

Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**NUTARTA: 1.2. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, Komisija nusprendė siūlyti neįrašyti vaistinio preparato į kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašus.**

**SVARSTYTA: 2. Dėl galimybės kompensuoti Rezerviniame vaistų sąrašė esančius vaistus, Rezerviniame medicinos pagalbos priemonių sąrašė esančias medicinos pagalbos priemones ir kitas priemones, dėl kurių sprendimas nebuvo priimtas dėl nepakankamų Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų.**

Pristatomas Rezervinis vaistų sąrašas, Rezervinis MPP sąrašas ir sąrašas kitų klausimų, dėl kurių Komisija nėra priėmusi galutinio sprendimo dėl nepakankamų PSDF biudžeto lėšų (pridedama).

VLK atstovai informuoja, kad 2023 m. PSDF biudžete vaistams, medicinos pagalbos priemonėms ir medicinos priemonių nuomai numatyta 579 582 000 eurų. Šios lėšos VLK direktoriaus įsakymu paskirstytos taip:

1. kompensuojamiesiems vaistams ir MPP – 490 769 000 eurų;
2. centralizuotai apmokamiems vaistams ir MPP – 58 958 000 eurų;
3. labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymui ir gydymui nenumatytais atvejais – 20 525 000 eurų;
4. medicinos prietaisų (priemonių) nuomai – 9 330 000 eurų.

2023 m. I pusm. PSDF biudžeto išlaidos vaistų ir MPP kompensavimui sudarė 267,68 mln. Eur, receptų skaičius – 5,65 mln., pacientų skaičius – 1,07 mln. 2023 m. I pusm., lyginant su 2022 m. I pusm., PSDF biudžeto išlaidos paauogo 23,06 proc., receptų skaičius padidėjo 10,16 proc., pacientų skaičius – 6,87 proc. (2022 m. I pusm. PSDF biudžeto išlaidos vaistų ir MPP kompensavimui sudarė 217,52 mln. Eur, receptų skaičius – 5,13 mln., pacientų skaičius – 0,99 mln.). 2023 m. I pusm. PSDF biudžeto išlaidos už mažas pajamas gaunančių neįgaliųjų ir pensinio amžiaus asmenų bei 75 metų ir vyresnių asmenų įsigytų kompensuojamųjų vaistų ir MPP priemonių padengimą

sudarė 11,15 mln. Eur. Pagal 2023 m. 1-7 mėn. preliminarūs duomenis, įvertinus sumokėtų paciento priemokų už vaistus „krepšelio“ kompensavimo nuo š. m. liepos 1 d. (vieno mėnesio) laikotarpį, bei lėšų poreikį (apie 6,7 mln. Eur) šiais metais priimtiems sprendimams (Rezervinio vaistų sąrašo ambulatoriniam gydymui skiriamams vaistams (lanadelumabui, esketamino hidrochloridui, ponezimidui, atezolizumabui, brentuksimabo vedotinui) kompensuoti, gliukozės juostelių kiekio padidinimui tam tikroms pacientų grupėms nuo 24 metų amžiaus, adatoms insulino švirkštikliams (1 adata per parą) suaugusiems pacientams, sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu ir naudojantiems specialų švirkštiklį insulinui suleisti, kompensuoti, ezetimibo, rozuvastatino ir ezetimibo, atorvastatino ir ezetimibo skyrimo sąlygų tikslinimui, numatant kompensuoti esant didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai, yra didelė rizika, kad 2023 m. PSDF biudžeto išlaidos vaistams ir MPP viršys planuojamas lėšas apie 54–59 mln. eurų.

Prognozuojamas Rezervinio vaistų sąrašo ambulatoriniam gydymui skiriamų visų 1-6 pozicijose esančių vaistų (cemiplimabo, olaparibo, apalutamido, nintedanibo, atezolizumabo ir dapagliflozino) išlaidų didėjimas pirmiems kompensavimo metams sudarytų apie 12,1 mln. Eur. Prognozuojamos 2023 m. PSDF biudžeto išlaidos, jei Rezervinio vaistų sąrašo ambulatoriniam gydymui skiriami vaistai būtų pradėti kompensuoti nuo šių metų spalio 1 d., sudarytų apie 3,0 mln. Eur. Šiuo metu Rezerviniame medicinos pagalbos priemonių sąraše nėra įrašytų ambulatoriniam gydymui skirtų MPP.

Atsižvelgiant į tai, kad 2023 m. ambulatoriniam gydymui skirtos kompensuojamųjų vaistų ir MPP įsigijimo išlaidos ženkliai viršys suplanuotąsias, prisiimti išpareigojimų dėl Rezerviniame sąraše esančių vaistų, taip pat dėl kitų (nesančių Rezerviniame vaistų sąraše ir Rezerviniame medicinos pagalbos priemonių sąraše) vaistų ar MPP, didinančių PSDF biudžeto išlaidas, galimybės nėra. Tikimasi, kad 2024 m. Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto rodiklių patvirtinimo įstatymas bus patvirtintas kaip galima anksčiau ir dar gruodžio mėnesį bus galimybė priimti sprendimus dėl vaistų ir MPP, didinančių PSDF biudžeto išlaidas, kompensavimo.

2023 m. iš Centralizuotai apmokamiems vaistiniams preparatams ir MPP apmokėti numatytos PSDF biudžeto lėšų sumos (58 958 000) per 2023 m. 8 mėnesius pagal pateiktas sąskaitas apmokėta 33,94 mln. Eur. Prognozuojama, kad iki 2023 m. pabaigos sąskaitoms apmokėti bus panaudota visa numatyta suma.

Šiuo metu Rezerviniame vaistų ir MPP sąraše, laukiančiųjų įrašymo į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir MPP sąrašą nėra, tačiau Vaistinių preparatų ir MPP kompensavimo komisija yra priėmusi sprendimą panaikinti vaistų, įrašytų į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir MPP sąrašą akių ligoms gydyti (*Ranibizumab* ir *Aflibercept*), skyrimo apribojimus. Prognozuojama, kad įgyvendinus šį sprendimą, PSDF išlaidos per pirmus 12 mėnesių didėtų 2,48 mln. Eur, o jei apribojimai būtų panaikinti nuo 2023 m. spalio 1 d., iki šių metų pabaigos prireiktų 0,62 mln. Eur. Atsižvelgiant į tai, neprieštarujame, kad gydymo akių ligų vaistais trukmės apribojimas (iki 2 metų) būtų panaikintas su sąlyga, jog Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir MPP sąraše būtų nustatyti gydymo minėtais vaistais nutraukimo kriterijai.

Patikslintas prognozuojamas 2023 m. Rezervinio vaistų sąrašo vaistų kompensavimo išlaidas bei galimus PSDF biudžeto išlaidų pokyčius, jei vaistai būtų įrašyti į kompensavimo sąrašus, teikia pridedamoje lentelėje (informacija pridedama).

I. Greičiūtė–Kuprijanov pasiūlė klausimus dėl Rezerviniame vaistų sąraše laukiančiųjų vaistinių preparatų įrašymo į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašą ir į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašą, atskirti ir svarstyti 2023 m. rugsėjo 28 d. posėdyje. Taip pat papildomai 2023 m. rugsėjo 28 d. posėdyje svarstyti Kompensuojamųjų vaistų sąrašą (B sąrašą) įrašytų vaistinių preparatų perkėlimą į Kompensuojamųjų vaistų sąrašą (A sąrašą), nes pasikeitus Lietuvos Respublikos sveikatos draudimo įstatymui nuo 2024 m. sausio 1 d. Kompensuojamųjų vaistų sąrašas (B sąrašo) bus laikomas negaliojančiu Teisės akto projektas yra parengtas, reikalingas tik Komisijos sprendimas. Taip pat kartu svarstyti rezerviniame klausimų sąraše, dėl kurių sprendimo priėmimo reikalingos papildomos lėšos, esančius klausimus.

Komisija siūlo iš esmės pritarti siūlymui nuimti skyrimo ribojimus Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir MPP sąraše akių ligoms gydyti esančių vaistinių preparatų

(*Ranibizumab* ir *Aflibercept*) ir siūlo kreiptis į gydytojus specialistus, kad būtų nustatyti gydymo minėtais vaistais nutraukimo kriterijai. Gavus gydytojų specialistų atsakymą jį svarstyti Komisijoje.

Siūlymams pritarta vienbalsiai.

**NUTARTA: 2. Komisija nusprendė:**

**1. Atidėti Rezerviniame vaistų sąrašė laukiančiųjų vaistinių preparatų įrašymo į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašą svarstymą iki 2023 m. rugsėjo 28 d. posėdžio.**

**2. Siūlyti nuimti skyrimo ribojimus Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir MPP sąrašė akių ligoms gydyti esančių vaistinių preparatų (*Ranibizumab* ir *Aflibercept*) ir kreiptis į gydytojus specialistus, kad būtų nustatyti gydymo minėtais vaistais nutraukimo kriterijai. Gavus gydytojų specialistų atsakymą jį svarstyti Komisijoje.**

**SVARSTYTA: 3. Dėl UAB „GL Pharma Vilnius“ 2023 m. liepos 17 d. prašymo „Dėl prašymo įtraukti sudėtinį vaistinį preparatą, kurio veikliosios medžiagos yra oksikodonas / naloksonas, į kompensuojamųjų vaistų sąrašą“.**

2023 m. liepos 17 d. pareiškėjas UAB „GL Pharma Vilnius“ (toliau – Pareiškėjas) raštu „Dėl prašymo įtraukti sudėtinį vaistinį preparatą, kurio veikliosios medžiagos yra oksikodonas / naloksonas, į kompensuojamųjų vaistų sąrašą“ kreipėsi į Komisiją prašydamas įtraukti sudėtinį vaistinį preparatą, kurio veikliosios medžiagos oksikodonas ir naloksonas į Kompensuojamųjų vaistų sąrašą. Savo prašyme Pareiškėjas nurodė, kad:

1. siekia didinti veiksmingų medikamentinio gydymo priemonių, atitinkančių pacientų poreikius prieinamumą, įtraukiant generinį vaistinį preparatą oksikodoną / naloksoną (*Geroxynal*) į Kompensuojamųjų vaistų sąrašą pagal supaprastintą procedūrą;

2. siūlo atsižvelgti į galimybę kompensuoti vaistinį preparatą, kuris yra įrašytas į Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) skelbiamą būtinųjų vaistų sąrašą, nepriklausomai nuo šiame sąrašą nurodytos indikacijos ir (ar) skyrimo sąlygų, ir be kurio neįmanoma užtikrinti pacientų gydymo ar gydymo tęstinumo kompensuojamaisiais vaistiniais preparatais, kartu pateikiant informaciją, parengtą laikantis įrodymais pagrįstos medicinos principų, dėl tokio vaistinio preparato kompensavimo tikslingumo;

3. veikliosios medžiagos oksikodonas ir naloksonas yra įtrauktos į PSO būtinųjų vaistų sąrašą ir yra kompensuojamos Čekijoje, Lenkijoje, Slovakijoje;

4. yra medikų nuomonių, kad *Geroxynal* būtų kaip antro pasirinkimo preparatas po kitų opioidų tais atvejais, kai šie neveikia, arba paciento netoleruojami ir sukeltys šalutinius veiksnus. Taip pat medikams tai būtų didesnė vaistų pasirinkimo įvairovė, o tai teigiamas veiksnys sėkmingam pacientų gydymui. Kartu su šiuo prašymu pareiškėjas pateikė klinikinių tyrimų apžvalgą bei straipsnius (*Löwenstein, O., et al. 2009; Löwenstein, Oliver, et al. 2010; Meissner et al. 2009; Sandner-Kiesling et al. 2010; Schutter, U., et al. 2010; Simpson, K., et al. 2008; Smith, Kevin, et al. 2011; Vondrackova, Dana, et al. 2008; Klinikinė oksikodono ir naloksono apžvalga*).

Pareiškėjo prašymas 2023 m. liepos 19 d. raštu Nr. (10.2.1.E-253)10-3119 „Dėl informacijos pateikimo“ persiųsta VVKT vertinimui. VVKT 2023 m. rugpjūčio 18 d. raštu Nr. (23.1)2R-1237 „Dėl informacijos pateikimo“ įvertino sudėtinio vaistinio preparato oksikodono / naloksono (*Geroxynal*) atitiktį Tvarcos aprašo 49 punktui, kuris nurodo, jog vaistinis preparatas, kuris yra išrašytas į PSO skelbiamą būtinųjų vaistų sąrašą, ir be šio vaistinio preparato neįmanoma užtikrinti pacientų gydymo ar gydymo tęstinumo kompensuojamaisiais vaistiniais preparatais, Komisijos sprendimu gali būti siūlomas išrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) neteikiant paraiškos bei pateikė išvadą.

VVKT vertinimu šis vaistinis preparatas turi registruotą indikaciją stipraus skausmo, kurį tinkamai kontroliuoti galima tik opioidiniais analgetikais, malšinimas suaugusiesiems. Pareiškėjas nurodo, jog *Geroxynal* galėtų būti skiriamas kaip antro pasirinkimo vaistas po kitų opioidų tiems pacientams, kuriems ankstesnis gydymas opioidais neveikė ar pacientas jo netoleravo ir atsirado nepageidaujamų reakcijų į tokį gydymą. Papildomai buvo pateikti literatūros šaltiniai, susiję su šio vaisto efektyvumu:



(1) Löwenstein, O., et al. "Combined prolonged-release oxycodone and naloxone improves bowel function in patients receiving opioids for moderate-to-severe non-malignant chronic pain: a randomised controlled trial." *Expert opinion on pharmacotherapy* 10.4 (2009): 531-543;

(2) Löwenstein, Oliver, et al. "Efficacy and safety of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in the management of moderate/severe chronic non-malignant pain: results of a prospectively designed pooled analysis of two randomised, double-blind clinical trials." *BMC clinical pharmacology* 10 (2010): 1-9.;

(3) Meissner, Winfried, et al. "A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation." *European Journal of Pain* 13.1 (2009): 56-64;

(4) Sandner-Kiesling, A., et al. "Long-term efficacy and safety of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in the management of non-cancer chronic pain." *International journal of clinical practice* 64.6 (2010): 763-774;

(5) Schutter, U., et al. "Innovative pain therapy with a fixed combination of prolonged-release oxycodone/naloxone: a large observational study under conditions of daily practice." *Current medical research and opinion* 26.6 (2010): 1377-1387;

(6) Simpson, K., et al. "Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe noncancer pain." *Current medical research and opinion* 24.12 (2008): 3503-3512.;

(7) Smith, Kevin, et al. "Naloxone as part of a prolonged release oxycodone/naloxone combination reduces oxycodone-induced slowing of gastrointestinal transit in healthy volunteers." *Expert opinion on investigational drugs* 20.4 (2011): 427-439;

(8) Vondrackova, Dana, et al. "Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain." *The Journal of Pain* 9.12 (2008): 1144-1154.

(9) *Geroxynal clinical overview.*

(1) Löwenstein, O., et al. 2009 – tai trečios fazės, randomizuotas, dvigubai aklas placebo kontroliuojamas, multicentrinis kliniškinis tyrimas, kurio tikslas palyginti prailginto atpalaidavimo oksikodono ir naloksono derinį su oksikodono monoterapija pacientams, kuriems buvo pasireiškęs opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas ir kurie jautė vidutinio stiprumo ar stiprų neonkologinės kilmės skausmą. Pacientai abiejose grupėse gavo oksikodono 60-80 mg/parai dozes, kurias galima buvo titruoti iki maksimalios 120 mg/parai oksikodono dozės. Pirminė vertinamoji baigtis buvo žarnyno funkcijos pagerėjimas pagal žarnyno funkcijos indekso klausimyną (angl. Bowel Function Index, BFI) po 4 savaičių nuo gydymo pradžios. Didesni klausimyno balai rodo prastesnius rezultatus, klausimyno balai gali svyruoti nuo 0-100 balų. Tyrime prieš pradėdant gydymą oksikodono ir naloksono grupės pacientų (N=130) BFI balų vidurkis buvo 67,4, oksikodono monoterapijos grupėje 65,6 balai. Po 4 savaičių gydymo, BFI balų pokytis oksikodono ir naloksono grupėje buvo – 26,5 taškai, oksikodono monoterapijos grupėje šis pokytis buvo – 10,8 taškai. Šie rezultatai buvo statistiškai reikšmingi,  $p < 0,00001$ ; 95 % PI -17,9 – 11,9. Oksikodono ir naloksono grupėje gautas balų skirtumas vertintas ir kaip kliniškai reikšmingas. Vertinant vaistinių peraparatus saugumą, bet kurio laipsnio nepageidaujamų reiškinių oksikodono ir naloksono grupėje buvo stebėta 63,1 %, oksikodono monoterapijos grupėje 52,6 %. Dažniausi buvo oksikodono naloksono grupėje virškinamojo trakto sutrikimai 23,8 % vs. 16,3 %, pykinimas 10,0 vs. 6,7, raumenų ir kaulų bei jungiamojo audinio sutrikimai 14,6 % vs. 7,4 %.

(2) Löwenstein, Oliver, et al. 2010 – tai atlikta prospektyvinė duomenų analizė remiantis dviejų klinikinių tyrimų OXN3001 ir OXN3006 duomenimis. Abu šie tyrimai buvo trečios fazės, randomizuoti, dvigubai akli, placebo kontroliuojami, multicentriniai. Šios analizės tikslas buvo palyginti prailginto atpalaidavimo oksikodono ir naloksono derinio efektyvumą ir saugumą su oksikodono monoterapija pacientams, kuriems buvo pasireiškęs opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas ir kurie jautė vidutinio stiprumo ar stiprų neonkologinės kilmės skausmą. Pacientai abiejose grupėse gavo oksikodono 20-80 mg/parai dozes, kurias galima buvo titruoti iki maksimalios 120 mg/parai oksikodono dozės. Analizės tikslas buvo įrodyti oksikodono ir naloksono derinio

neprastumą prieš oksikodono monoterapiją pagal skausmą malšinantį poveikį. Prieš įtraukiant į tyrimą, pacientų jaučiamo skausmo vidurkis buvo 3,4 (SN 1,0) balai buvo oksikodono ir naloksono pacientų grupėje ir 3,3 (0,9) balai oksikodono monoterapijos grupėje vertinant pagal skausmo intensyvumo skalę (angl. Pain Intensity Score), kur 0 balų reišė, jog pacientas nejaučia jokie skausmo, o 10 balų reišė sunkiai pakeliamą skausmą. Po 12 savaičių oksikodono ir naloksono grupės pacientų skausmo intensyvumo skalės vidurkis buvo 3,6 (SN 1,78) balai, oksikodono monoterapijos grupėje skausmo balų vidurkis buvo 3,5 balai (SN 1,53). Oksikodono ir naloksono deriniui pavyko įrodyti neprastumą prieš oksikodono monoterapiją vertinant pagal skausmą malšinantį poveikį, tačiau skausmo balai nuo tyrimo pradžios nesumažėjo. Saugumo profilis iš esmės buvo panašus abiejose grupėse.

(3) *Meissner et al. 2009* – tai antros fazės, randomizuotas, dvigubai aklas placebo kontroliuojamas, multicentrinis klinikinis tyrimas, atliktas 28 Vokietijos gydymo centruose. kurio tikslas buvo palyginti prailginto atpalaidavimo oksikodono ir naloksono derinį su oksikodono monoterapija pacientams, kuriems buvo išreikštas neonkologinės kilmės skausmas. 202 pacientai, kurie pastoviai skausmo malšinimui vartojo oksikodoną 40-80 mg/parai dozėmis buvo atsitiktinai randomizuoti į naloksono ar placebo grupes. Visi randomizuoti pacientai toliau vartojo oksikodoną, kurio dozės nebuvo keičiamos viso tyrimo eigoje. Tyrimo trukmė buvo 6 savaitės. Nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skausmo balų pokyčio tarp oksikodono ir naloksono bei oksikodono grupių, rezultatai išliko stabilūs. Tyrime taip pat buvo vertinta žarnyno funkcijų pagerėjimas pagal žarnyno funkcijos indekso klausimyną (angl. *Bowel Function Index, BFI*), kur 0 taškų reišė, jog pacientas nejaučia jokių neigiamų simptomų, susijusių su vidurių užkietėjimu, 100 taškų – sunkiausi simptomai, susiję su vidurių užkietėjimu. Statistiškai reikšmingas žarnyno funkcijos pagerėjimas buvo stebėtas tų pacientų, kurie kartu su oksikodonu gavo naloksono 20-40 mg/parai. Vertinant vaistų saugumo profilį, buvo pastebėta, jog dažniau pasireiškė viduriavimas tiems pacientams, kuriems buvo skirta didesnė naloksono dozės – tų pacientų, kurių oksikodono ir naloksono dozių santykis buvo 1,5:1, viduriavimas pasireiškė apie 50 % pacientų, o tų, kurių oksikodono ir naloksono dozių santykis buvo 2:1, viduriavimas pasireiškė 29,4 % pacientų.

(4) *Sandner-Kiesling et al. 2010* – tai tęstinis, atviras 52 savaičių trukmės tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti oksikodono ir naloksono ilgalaikį analgetinį poveikį bei poveikį žarnynui naudojant žarnyno funkcijos indekso klausimyną (angl. *Bowel Function Index, BFI*). Tyrime dalyvavo pacientai, jaučiantys vidutinį ar stiprų neonkologinės kilmės skausmą. Vidutinė oksikodono dozė tyrimo metu buvo 67,8 mg/parai. Vidutinis dienų skaičius, kai pacientai vartojo oksikodono ir naloksono > 40mg/20 mg/parai buvo 244,5 dienos. Skausmo intensyvumas buvo vertintas trumpa skausmo klausimyno vertinimo skale (angl. *Brief Pain Inventory-Short Form, BPI-SF*) skausmo vertinimo skalėje nuo 0-10 balų. Tyrimo pradžioje šios skalės balų vidurkis buvo 3,8 (SD 1,48), po 12 mėnesių gydymo šios skalės balų vidurkis išliko toks pats 3,8 (SD 1,72). Po 12 mėnesių gydymo buvo pastebėtas 15 balų sumažėjimas vertinant žarnyno funkciją pagal BFI balų skalėje nuo 0-100. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai gydymo metu buvo virškinimo trakto sutrikimai, kurie pasireiškė 68 % pacientų, infekcijos, užsikrėtimai 22 %, nugaros skausmas 6,3 %, depresija 6,3%.

Eksperto komentaras: šioje ilgalaikėje tęstinėje studijoje nebuvo kontrolinės grupės su kuria būtų lygintas oksikodono ir naloksono derinio efektyvumas.

(5) *Schutter, U., et al. 2010* – tai multicentrinis, observacinio pobūdžio tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti oksikodono ir naloksono derinio efektyvumą kasdieninėje klinikinėje praktikoje pacientams, kurie jautė lėtinį stiprų įvairaus pobūdžio (įskaitant ir onkologinį) skausmą. Tyrimo trukmė buvo 4 savaitės. Nustatyta 15 balų žarnyno funkcijos indekso klausimyno (angl. *Bowel Function Index, BFI*) balų sumažėjimas tyrimo pabaigoje bei stipriausio skausmo sumažėjimas 2,9 balo skalėje nuo 0-11 balų tyrimo pabaigoje.

Eksperto komentaras: šiame tyrime nebuvo kontrolinės grupės su kuria būtų lygintas oksikodono ir naloksono derinio efektyvumas.

(6) *Simpson, K., et al. 2008* – tai randomizuotas, dvigubai aklas, dvigubai maskuotas 12 savaičių trukmės multicentrinis tyrimas, kurio tikslas buvo pademonstruoti oksikodono ir naloksono derinio efektyvumą lyginant su oksikodono monoterapija pirminės sveikatos grandies pacientams

(N=322), kuriems pasireiškė su opioidais susijęs vidurių užkietėjimas ir kurie jautė vidutinio stiprumo ar stiprų neonkologinės kilmės skausmą. Tyrime pirminė vertinamoji baigtis buvo žarnyno funkcijos pagerėjimas pagal žarnyno funkcijos indekso klausimyną (*angl. Bowel Function Index, BFI*), kur 0 taškų reiškė, jog pacientas nejaučia jokių neigiamų simptomų, susijusių su vidurių užkietėjimu, 100 taškų – sunkiausi simptomai, susiję su vidurių užkietėjimu. Oksikodono ir naloksono grupėje (N=162) vidutinė oksikodono dozė buvo 32,2 mg/parai, oksikodono grupėje 33,0 mg/parai. Pirminė vertinamoji baigtis buvo vertinta po 4 savaičių nuo gydymo trukmės. Prieš pradedant gydymą oksikodono ir naloksono pacientų grupės BFI taškų vidurkis buvo 61,8 (SD 22,95), oksikodono grupės 61,0 (SD 23,39). Po 4 savaičių gydymo oksikodono ir naloksono grupėje BFI taškų skaičius buvo 34,9 (SD 25,8), oksikodono grupės 51,6 (SD 26,78). Šie duomenys buvo statistiškai reikšmingi;  $p < 0,0001$ . Dažniausi nepageidaujami reiškiniai oksikodono ir naloksono derinio bei oksikodono monoterapijos grupėje buvo dispepsija 19,4 % vs. 29,6 %, infekcijos 20,6 % vs. 22,2 %, kaulų ir raumenų sistemos sutrikimai (kaklo skausmas, mialgija, nugaros skausmas, artralgija) 13,1 % vs. 17,3 %, atitinkamai.

(7) *Smith, Kevin, et al. 2011* – tai žvalgomasis tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti vienos oksikodono dozės poveikį virškinamojo trakto tranzitui lyginat su oksikodono ir naloksono deriniu sveikiems savanoriams.

Eksperto komentaras: detaliau šis tyrimas vertintas nebuvo, kadangi vertinta, jog tiriamųjų populiacija neatitinka indikacijos, kuriai oksikodono ir naloksono derinys turi registruotą indikaciją.

(8) *Vondrackova, Dana, et al. 2008* – tai randomizuotas, dvigubai aklas, dvigubai maskuotas, trečios fazės klinikinis tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti ir palyginti oksikodono ir naloksono derinio efektyvumą ir saugumą su oksikodono monoterapija pacientams, kurie jaučia vidutinį ar stiprų neonkologinės kilmės skausmą. Oksikodono ir naloksono grupės pacientai (N=154) tyrimo metu gavo oksikodono ir naloksono 10/5 mg arba 20/10 mg dozes kas 12 valandų, oksikodono grupės pacientai (N=151) gavo oksikodono 10 mg arba 20 mg dozę kas 12 valandų. Pirminė vertinamoji baigtis buvo laiko tarpas nuo pirmosios tiriamųjų vaistų dozės iki pirmojo skausmo įvykio (*angl. pain event*). Skausmo įvykis buvo apibrėžiamas kaip nepakankamai kontroliuojamas skausmas besitęsiantis 2 dienas iš eilės. Nepakankamai kontroliuojamas skausmas buvo apibrėžiamas kaip paciento įvertintas skausmas skausmo intensyvumo vertinimo skalėje  $\geq 5$  balai (0-10 intervale) per 24 val. arba jaučiamas  $\geq 5$  balų skausmas „čia ir dabar“, kurio malšinimui prirėkė skubiai skirti papildomus skausmą malšinančius medikamentus. Nustatyta, jog statistiškai reikšmingo skirtumo tarp oksikodono ir naloksono bei oksikodono grupių vertinant pagal laiką, kuomet pasireiškė pacientui nepakankamai kontroliuojamas skausmas, nebuvo. Nustatyta, jog yra 6 % didesnė rizika patirti su skausmo susijusį įvykį oksikodono ir naloksono grupėje lyginant su oksikodono monoterapija. Vertinant preparatų saugumą, iš viso nepageidaujamų įvykių oksikodono ir naloksono grupėje buvo nustatyta 55,8 % pacientų, oksikodono grupėje 53,9 %. Dažniausi nepageidaujami įvykiai buvo (vertinant visą pacientų populiaciją) vidurių užkietėjimas 8,4 %, pykinimas 7,1 %, galvos skausmas 4,8 %, vėmimas 4,3 %, viduriavimas 4,1 %. Vidurių užkietėjimo dažnis buvo didžiausias oksikodono grupėje.

(9) *Klinikinė oksikodono ir naloksono apžvalga* – pateikiama informacija susijusi su generinio vaistinio preparato Geroxynal bioekvivalentiškumo studijomis, vertinimui neaktuali.

### **Išvada**

Atsižvelgiant į turimus duomenis, oksikodono ir naloksono derinys įrodė esantis neprastesnis nei oksikodono monoterapija pagal skausmą malšinantį poveikį bei įrodė pranašumą lengvinant simptomus, susijusius su opioidų sukeltu vidurių užkietėjimu. Tačiau oksikodono ir naloksono derinys tiesiogiai buvo lygintas tik su oksikodonu, duomenų apie šio derinio efektyvumą lyginant su kitais opioidais, trūksta. Pagal turimus duomenis oksikodono ir naloksono derinys gali būti pasirenkamas kaip gydymo alternatyva pacientams, kuriems pasireiškė su opioidų vartojimu susijęs vidurių užkietėjimas ar tokio gydymo opioidais pacientai netoleravo gydant neonkologinės kilmės vidutinio stiprumo ar stiprų skausmą.

Komisija siūlo pritarti siūlymui prašyti gamintojo pateikti siūlomo įrašyti į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašą oksikodono / naloksonas (Geroxynal) derinio kainą Lietuvai.

Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**NUTARTA: 3. Kreiptis į vaistinio preparato oksikodonas / naloksonas (Geroxynal) gamintoją, kad jis pateiktų siūlomo įrašyti į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų sąrašą oksikodono / naloksonas (Geroxynal) derinio kainą Lietuvai.**

**SVARSTYTA: 4. Dėl Lietuvos endokrinologų draugijos 2023 m. rugpjūčio 3 d. kreipimosi „Lietuvos endokrinologų draugijos kreipimasis“.**

Lietuvos endokrinologų draugija (toliau – Draugija) 2023 m. rugpjūčio 3 d. raštu „Lietuvos endokrinologų draugijos kreipimasis“ kreipėsi į Komisiją su prašymu peržiūrėti:

- kompensuojamų juostelių skaičių, skiriamą nėščiujų diabetu sergančiosioms;
- įtraukti adatėlių insulino švirkštams kompensavimą nėščiosioms, sergančioms nėščiujų diabetu ir gydomoms insulinu.

Nėščiujų diabetas (ND) – nėštumo laikotarpiu pirmą kartą nustatytas gliukozės apykaitos sutrikimas, išnykstantis po gimdymo – šiai dienai labai opi problema. Higienos instituto duomenimis, šia liga sergančiųjų Lietuvoje nuolat didėja: nuo 2001 iki 2014 metų gimdyvių, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas ND padidėjo 7 kartus – nuo 3,9/1000 iki 27,1/1000 gimdyvių. Higienos instituto sveikatos informacijos centro duomenimis, 2016 m. ND diagnozė buvo nustatyta 2,6 proc., 2017 m. - 2,7 proc., 2018 m. – 6 proc. visų nėščiujų, o 2020 m. iš 23 033 gimdžiusių moterų net 33,4 proc. nėščiujų buvo nustatytas ND.

Prasta glikemijos kontrolė ND metu lemia padidėjusią nėštumo ir gimdymo komplikacijų riziką moteriai ir vaisiui, bei didesnę cukrinio diabeto (CD) bei metabolinių komplikacijų riziką moteriai ir vaikui vėliau, todėl rekomenduojama gliukozės kiekį matuoti dažnai ir siekti griežtesnių glikemijos kontrolės tikslų nei nesant nėštumo. Lietuvos akušerių ginekologų draugijos metodinėje medžiagoje, Suaugusių CD prevencijos, diagnostikos ir gydymo metodiniame dokumente, Amerikos diabeto asociacijos ir kituose tarptautiniuose dokumentuose rekomenduojama gliukozę matuoti kasdien nuo 4 iki 6 kartų per dieną nustačius ND pirmas kelias savaites, vėliau – 1-2 kartus per dieną arba dažniau, jeigu kontrolė nepatenkinama. Didesnei daugumai ND sergančiųjų užtenka gyvenamosios keitimo gerai glikemijos kontrolei pasiekti, gydymo insulinu prireikia nedideliame ND sergančiųjų skaičiui (~5 proc.) Šiuo klausimu esame susirūpinę ne tik dėl to, kad nepakankamas diagnostinių juostelių skaičius sudaro blogesnes geros glikemijos kontrolės sąlygas nėštumo metu ir didina blogių pasekmių riziką motinai ir vaikui, bet ir dėl, kad sergančios ND patiria diskriminaciją, kurią jos išsako viešojoje erdvėje, nes nuo 2023.07.01 įsigaliojus naujam SAM ministro dėl didesnio diagnostinių juostelių skaičiaus skyrimo sergantiems kitais CD tipais ir adatėlių gydomiems insulinu kompensavimo, kai ši naujoji tvarka visai netaikoma sergančioms ND.

Pagal šiuo metu galiojantį LR sveikatos apsaugos ministro 2000 m. spalio 6 d. įsakymo Nr. 529 „Dėl Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašo (C sąrašo) patvirtinimo“ pakeitimo 17.1.8 papunktį, nėščiosioms, sergančioms gestaciniu diabetu, kompensuojama iki 50 juostelių per 3 mėnesius (iki 150 juostelių nėštumo laikotarpiu). Lietuvoje atlikus anoniminę 917 moterų, sirgusių nėščiujų diabetu apklausą buvo nustatyta, kad beveik 80 proc. nėščiujų papildomai įsigyja juosteles gliukozės kiekiui matuoti ir jų kiekis svyruoja nuo 50 iki daugiau kaip 200 juostelių nėštumo laikotarpiui. Atsižvelgiant į vietines ir tarptautines rekomendacijas bei šiuo metu neužtikrintą pakankamą kompensuojamų juostelių gliukozei matuoti poreikį, prašome svarstyti galimybę:

- kompensuoti 100 juostelių per mėnesį vieną mėnesį tik nustačius ND diagnozę (reikalingas dažnas gliukozės matavimas), vėliau – po 50 juostelių per mėnesį iki nėštumo pabaigos. Vertinant tai, kad didžiąjai daliai moterų ND nustatomas 24–28 savaitę, jų tikėtinas maksimalus poreikis būtų 250 juostelių nėštumo laikotarpiui. Tais atvejais kai ND nustatomas pirmame nėštumo trimestre maksimalus poreikis būtų 400 juostelių nėštumo laikotarpiui;

- leisti išrašyti juosteles kartą per mėnesį, o ne kartą per 3 mėn. tokiu būdu padidinant prieinamumą ir galimybę lanksčiau valdyti situaciją sąlyginai trumpu nėštumo laikotarpiu.

VLK, išnagrinėjusi Draugijos raštą, 2023 m. rugsėjo 8 d. raštu Nr. 4K-4323 „Dėl medicinos pagalbos priemonių kompensavimo gestaciniu cukriniu diabetu sergančioms nėščiosioms“ pateikė Komisijai informaciją apie papildomą PSDF biudžeto lėšų poreikį, jei būtų kompensuojamos medicinos pagalbos priemonės gestaciniu cukriniu diabetu sergančioms nėščiosioms.

Prognozuojamos papildomos PSDF biudžeto išlaidos kompensuojamosioms adatoms insulino švirkštikliams gestaciniu cukriniu diabetu sergančioms nėščiosioms sudarytų apie 70-80 tūkst. Eur per metus, jei būtų skiriama po vieną adatą insulino švirkštikliui per parą.

Prognozuojamos papildomos PSDF biudžeto išlaidos kompensuojamosioms diagnostinėms juostelėms gliukozės kiekiui kraujyje nustatyti (toliau – diagnostinės juostelės) sudarytų apie 200-240 tūkst. Eur per metus, jei būtų kompensuojama daugiau diagnostinių juostelių, nei numatyta šiuo metu galiojančiame Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašė (toliau C – sąrašė), patvirtintame Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. spalio 6 d. įsakymu Nr. 529 „Dėl Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašo (C sąrašo) patvirtinimo“. Pagal draugijos pateiktą siūlymą daugiau diagnostinių juostelių būtų kompensuojama nėščiosioms, sergančioms gestaciniu cukriniu diabetu, – iki 150 juostelių per pirmuosius 3 mėnesius po gestacinio cukrinio diabeto diagnozės nustatymo, vėliau iki 50 juostelių per 3 mėnesius, t. y. papildomai būtų skiriama 100 diagnostinių juostelių daugiau kiekvienai pacientei nustatius diagnozę, negu dabar nustatyta C sąrašė. Atkreipiamas dėmesys, kad dažniausiai diagnostinių juostelių originalią pakuotę sudaro 50 vnt. juostelių, todėl nėra galimybės vaistinėje išduoti mažesnę juostelių kiekį negu viena pakuotė (50 vnt.), kurių turėtų užtekti naudoti 3 mėnesius.

Diskutuojama. Komisija siūlo pritarti siūlymui įrašyti į rezervinių klausimų sąrašą, dėl kurių sprendimo priėmimui reikalingos papildomos lėšos, adatas insulino švirkštikliams ir papildomą kompensuojamųjų diagnostinių juostelių gliukozės kiekiui kraujyje nustatyti kiekį gestaciniu diabetu sergančioms pacientėms. Klausimą svarstyti esant pakankamoms PSDF biudžeto lėšoms.

Pritarta vienbalsiai.

**NUTARTA: 4. Komisija priėmė sprendimą siūlyti įrašyti į rezervinių klausimų sąrašą, dėl kurių sprendimų priėmimui reikalingos papildomos lėšos, adatas insulino švirkštikliams ir papildomą kompensuojamųjų diagnostinių juostelių gliukozės kiekiui kraujyje nustatyti kiekį gestaciniu diabetu sergančioms pacientėms. Klausimą svarstyti esant pakankamoms PSDF biudžeto lėšoms.**

**SVARSTYTA: 5. Dėl Komisijos 2023 m. rugpjūčio 10 d. posėdžio protokolo Nr. LKV-21/23 taisymo.**

Parengus, suderinus bei pasirašius 2023 m. rugpjūčio 10 d. Komisijos posėdžio protokolą Nr. LKV-21/23 ir, vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2013 m. gruodžio 6 d. įsakymo Nr. V-1149 „Dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos sudarymo ir jos darbo reglamento patvirtinimo“ 18 punktu pateikus 2023 m. rugpjūčio 10 d. Komisijos posėdyje dalyvavusiems Komisijos nariams pasirašytą protokolo kopiją komisijos narė E. Palevičiūtė atkreipė dėmesį, kad protokolo nutarimoji dalis neatitinka protokolo siūlymo.

Taip pat ir Lietuvos kardiologų draugija 2023 m. rugsėjo 1 d. raštu „Dėl statinų skyrimo sąlygų“ atkreipė dėmesį į šiuos neatitikimus.

Išnagrinėjus bei įvertinusi situaciją buvo nuspręsta 2023 m. rugsėjo 14 d. vyksiančio Komisijos posėdžio metu ištaisyti protokole esančius neatitikimus.

Balsuojama, keitimui pritarta vienbalsiai.

Vadovaujantis Lietuvos Respublikos viešojo administravimo įstatymo 15 straipsniu, leidžiama ištaisyti protokole esančius rašymo apsirikimus, taigi atsižvelgiant į tai, protokolo 3 punktas išdėstomas taip:

**„SVARSTYTA. 3. Dėl Lietuvos šeimos gydytojų profesinės sąjungos 2023 m. kovo 8 d. rašto „Kreipimasis dėl Kompensuojamųjų vaistų sąrašo 2000 m. sausio 28 d. įsakymo Nr. 49 ir atitinkamų metodikų pakeitimų“.**

Primenama, kad 2023 m. birželio 29 d. posėdyje svarstyti Lietuvos šeimos gydytojų profesinės sąjungos 2023 m. kovo 8 d. raštu „Kreipimasis dėl Kompensuojamųjų vaistų sąrašo 2000 m. sausio 28 d. įsakymo Nr. 49 ir atitinkamų metodikų pakeitimų“ pateikti siūlymai dėl Kompensuojamųjų vaistų sąrašo ir gydymo kompensuojamaisiais vaistiniais preparatais tvarkos aprašų pakeitimų, kurie leistų išvengti perteklinių pacientų nukreipimų gydytojų specialistų konsultacijoms bei užtikrinti būtinas gydytojų specialistų konsultacijas, kai šeimos gydytojas gydymą gali tęsti tik pagal kito sveikatos priežiūros specialisto rekomendaciją.

Kartu svarstytas Lietuvos Kardiologų draugijos 2023 m. sausio 16 d. raštas „Dėl ezetimibo ir vaistų kombinacijoje su ezetimibu bei statinų skyrimo sąlygų tikslinimo“, kuriame pateikiama Didelės kardiovaskulinės rizikos pacientų apibrėžtis, bei siūlymas pagal Europos kardiologų draugijos 2021 m. Širdies ir kraujagyslių ligų (toliau – ŠKL) prevencijos gaires atnaujinti pasenusį statinų skyrimo cholesterolio slenkstį ir pakeisti TLK-10-AM E78 kode esančių statinų (atorvastatino, fluvastatino, rozuvastatino ir simvastatino) kompensavimo sąlygas, kad Labai didelės ŠKL ir Didelės ŠKL rizikos kriterijai sutaptų su ezetimibo ir jo derinių su statiniais kompensavimo sąlygose nurodytais Labai didelės ŠKL ir Didelės ŠKL rizikos kriterijais.

Komisija nutarė siūlyti pakeisti A sąrašą nurodant, kad Lipoproteidų apykaitos sutrikimams ir kitoms dislipidemijoms gydyti skiriami statinai (atorvastatinas, fluvastatinas, rozuvastatinas, simvastatinas) kompensuojami pagal TLK-10-AM kodą E78, atsisakant papildomų kompensavimo sąlygų ir kompensacijos pagal kitus TLK-10-AM kodus. Ezetimibo kompensavimo klausimo svarstymą atidėti ir svarstyti 2023 m. liepos 13 d. Komisijos posėdyje.

Atsiradus naujų faktinių aplinkybių, kad šiuo metu Sveikatos apsaugos ministerijoje (toliau – SAM) yra rengiamas dislipidemijos gydymo tvarkos aprašas, buvo pasiūlyta siūlymą dėl statinų (atorvastatino, fluvastatino, rozuvastatino, simvastatino) skyrimo sąlygų pakeitimo klausimą persvarstyti 2023 m. liepos 13 d. Komisijos posėdyje, kad būtų išvengta neatitiktųjų teisės aktuose.

Komisija siūlė atidėti statinų skyrimo sąlygų pakeitimo svarstymą iki kol bus patvirtintas Aprašas ir nedubliuoti procesų. Nespėjus apsvarstyti kitų siūlymų, jų svarstymas bus tęsiamas kituose posėdžiuose.

Tęsiamas svarstymas (Lietuvos šeimos gydytojų profesinės sąjungos siūlymus žr. priede).

Siūloma:

**1. Dėl statinų:** Siūlyti statinų skyrimo sąlygas suvienodinti su ezetimibo skyrimo sąlygomis iki dislipidemijos gydymo tvarkos aprašo parengimo. G. Urbonas siūlo priminti Komisijos nariams ezetimibo skyrimo sąlygas.

Primenama, kad vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. sausio 28 d. įsakymu Nr. 49 „Dėl Kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo“ (toliau – A sąrašas), patvirtintos ezetimibo skyrimo sąlygos TLK-10-AM kodui E78 yra šios:

Skiriamas esant:

1. labai didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai. Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 4 savaites arba ilgiau pacientų MTL cholesterolio koncentracija išlieka  $\geq 1,4$  mmol/l. Labai didelės kardiovaskulinės rizikos pacientai apibrėžiami taip:

1) pacientai, kuriems kardiovaskulinių įvykių rizikos vertinimas pagal SCORE2 ir SCORE2-OP lenteles yra  $\geq 7,5$  proc. (<50 metų asmenims),  $\geq 10$  proc. (50–69 metų asmenims) ir  $\geq 15$  proc. ( $\geq 70$  metų asmenims);

2) pacientai, kuriems diagnozuota aterosklerozinė širdies kraujagyslių liga:

a) ūminis koronarinis sindromas (miokardo infarktas arba nestabili krūtinės angina dabar ar praeityje), lėtinis koronarinis sindromas (stabili krūtinės angina), arterijų revaskuliarizacija, insultas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, aortos aneurizma, periferinių arterijų liga;

b) vaizdiniais tyrimais nustatyta aterosklerozinė plokštelė (koronarografija, vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos angiografija, miego arterijų ultragarsinis tyrimas);

3) pacientai, sergantys 1-ojo ir 2-ojo tipo cukriniu diabetu ir turintys sunkių organų taikinių pažeidimą:

a) glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;

b) GFG 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir yra nustatyta mikroalbuminurija (albumino kreatinino (A/K) santykis 30–300 mg/g);

c) proteinurija (A/K santykis > 300 mg/g); d) nustatyta mikrovaskulinė liga bent trijose skirtingose vietose (pvz., mikroalbuminurija, retinopatija ir neuropatija);

4) pacientai, sergantys išreikšta lėtine inkstų liga (GFG <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ar GFG 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis >300 mg/g);

2. didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai. Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 4 savaites arba ilgiau pacientų MTL cholesterolis išlieka  $\geq 1,8$  mmol/l.

Didelės kardiovaskulinės rizikos pacientai apibrėžiami taip:

1) pacientai, kuriems kardiovaskulinių įvykių rizikos vertinimas pagal SCORE2 ir SCORE2-OP lenteles yra 2,5 proc.–<7,5 proc. (<50 metų asmenims), 5 proc.–<10 proc. (50–69 metų asmenims) ir 7,5 proc.–<15 proc. ( $\geq 70$  metų asmenims);

2) diagnozuota šeimatinė hipercholesterolemija;

3) 1-ojo ir 2-ojo tipo cukrinis diabetas be ženklaus organų taikinių pažeidimo (nėra mikroalbuminurijos, retinopatijos ar neuropatijos), kai cukrinio diabeto trukmė > 10 metų arba yra bent vienas papildomas rizikos veiksnys;

4) vidutinio sunkumo lėtinė inkstų liga: GFG 30–44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ir A/K santykis <30 arba GFG 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis 30–300, arba GFG >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis >300 mg/g.

G. Urbonas dar kartą prašo patikslinti, ar skyrimo sąlygas siūloma nurodyti prie visų, šiuo metu A sąrašė patvirtintų TLK-10-AM kodų, ar kompensuoti tik pagal vieną, šeimos gydytojų siūlyme pateiktą TLK-10-AM kodą E78?

E. Palevičiūtės nuomone derėtų palikti ir kitus, šiuo metu galiojančius TLK-10-AM kodus, tik rekomenduojama pakoreguoti MTL cholesterolio tikslines vertes. Pacientai su TLK-10-AM kodais G45, I21-I22, I25.2, I20.8, I20.0, I63, I69.3, I65, I66, Z95 yra priskirtini labai didelės rizikos grupei, taigi prie kompensacijos sąlygų reikėtų pakoreguoti MTL cholesterolio tikslines vertes:

G45 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

I21, I22 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

I25.2 – Gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas tęsia gydymą statinu po ūminio miokardo infarkto arba skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei statinas nebuvo paskirtas esant ūminiam miokardo infarktui, ir pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

I20.8 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l ir stabilios krūtinės anginos diagnozė yra patvirtinta elektrokardiografiniais arba vaizdiniais krūvio mėginiais, invazine ar neinvazine vainikinių arterijų angiografija.

I63, I69.3 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

I20.0 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

I65, I66 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas ar kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

Z95.1, Z95.5 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.

Balsuojama. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**2. Dėl ivabradino ir olmesartano:** siūloma kreiptis į kardiologus.

Balsuojama. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**3. Dėl rilmenidino ir moksonidino:** kreiptis į VVKT, kad jie įvertintų atitiktį ministro įsakyme esančiai sąlygai ir pakeitimo tikslingumą.

Balsuojama. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**4. Dėl triptanų:** siūloma kreiptis į neurologus.

Balsuojama. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

**5. Dėl SSRI/SNRI, memantino ir donepezilio:** jau kreiptasi į SAM Psichikos sveikatos skyrių argumentuotos nuomonės dėl skyrimo sąlygų keitimo.

### NUTARTA. 3. Komisija nutarė:

1. Iki dislipidemijos gydymo tvarkos aprašo patvirtinimo, statinų (atorvastatino, fluvastatino, rozuvastatino ir simvastatino) skyrimo sąlygas TLK-10 AM kodui E78 suvienodinti su ezetimibo skyrimo sąlygomis atitinkamai:

Skiriamas esant:

1. labai didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai. Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 4 savaites arba ilgiau pacientų MTL cholesterolio koncentracija išlieka  $\geq 1,4$  mmol/l. Labai didelės kardiovaskulinės rizikos pacientai apibrėžiami taip:

1) pacientai, kuriems kardiovaskulinių įvykių rizikos vertinimas pagal SCORE2 ir SCORE2-OP lenteles yra  $\geq 7,5$  proc. (< 50 metų asmenims),  $\geq 10$  proc. (50–69 metų asmenims) ir  $\geq 15$  proc. ( $\geq 70$  metų asmenims);

2) pacientai, kuriems diagnozuota aterosklerozinė širdies kraujagyslių liga:

a) ūminis koronarinis sindromas (miokardo infarktas arba nestabili krūtinės angina dabar ar praityje), lėtinis koronarinis sindromas (stabili krūtinės angina), arterijų revaskuliarizacija, insultas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, aortos aneurizma, periferinių arterijų liga;

b) vaizdiniais tyrimais nustatyta aterosklerozinė plokštelė (koronarografija, vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos angiografija, miego arterijų ultragarsinis tyrimas);

3) pacientai, sergantys 1-ojo ir 2-ojo tipo cukriniu diabetu ir turintys sunkų organų taikinių pažeidimą:

a) glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;

b) GFG 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir yra nustatyta mikroalbuminurija (albumino kreatinino (A/K) santykis 30–300 mg/g);

c) proteinurija (A/K santykis  $> 300$  mg/g); d) nustatyta mikrovaskulinė liga bent trijose skirtingose vietose (pvz., mikroalbuminurija, retinopatija ir neuropatija);

4) pacientai, sergantys išreikšta lėtine inkstų liga (GFG  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ar GFG 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis  $> 300$  mg/g);

2. didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai. Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 4 savaites arba ilgiau pacientų MTL cholesterolis išlieka  $\geq 1,8$  mmol/l.

Didelės kardiovaskulinės rizikos pacientai apibrėžiami taip:

1) pacientai, kuriems kardiovaskulinių įvykių rizikos vertinimas pagal SCORE2 ir SCORE2-OP lenteles yra 2,5 proc.– $< 7,5$  proc. (< 50 metų asmenims), 5 proc.– $< 10$  proc. (50–69 metų asmenims) ir 7,5 proc.– $< 15$  proc. ( $\geq 70$  metų asmenims);

2) diagnozuota šeiminė hipercholesterolemija;

3) 1-ojo ir 2-ojo tipo cukrinis diabetas be ženklaus organų taikinių pažeidimo (nėra mikroalbuminurijos, retinopatijos ar neuropatijos), kai cukrinio diabeto trukmė  $> 10$  metų arba yra bent vienas papildomas rizikos veiksnys;

4) vidutinio sunkumo lėtine inkstų liga: GFG 30–44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ir A/K santykis  $< 30$  arba GFG 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis 30–300, arba GFG  $> 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir A/K santykis  $> 300$  mg/g.

Pagal TLK 10 kodus G45, I21-I22, I25.2, I20.8, I20.0, I63, I69.3, I65, I66, Z95 MTL cholesterolio tikslines vertes sumažinti iki 1,4 mmol/l:

G45 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.



**I21, I22 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**I25.2 – Gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas tęsia gydymą statinu po ūminio miokardo infarkto arba skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei statinas nebuvo paskirtas esant ūminiam miokardo infarktui, ir pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**I20.8 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l ir stabilios krūtinės anginos diagnozė yra patvirtinta elektrokardiografiniais arba vaizdiniais krūvio mėginiais, invazine ar neinvazine vainikinių arterijų angiografija.**

**I63, I69.3 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**I20.0 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**I65, I66 – Skiria ir išrašo gydytojas neurologas ar kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**Z95.1, Z95.5 – Skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei pagal lipidogramą MTL cholesterolis  $\geq 1,4$  mmol/l.**

**2. Dėl ivabradino ir olmesartano kreiptis į kardiologus.**

**3. Dėl rilmenidino ir moksonidino kreiptis į VVKT.**

**4. Dėl triptanų kreiptis į neurologus.**

**5. Dėl SSRI/SNRI, memantino ir donepezilio jau kreiptasi į SAM Psichikos sveikatos skyrių argumentuotos nuomonės dėl skyrimo sąlygų keitimo. Gavus informaciją svarstyti Komisijoje.“.**

Posėdžio pirmininkė

Ieva Greičiūtė-Kuprijanov

Sekretorė

Dovilė Zacharkienė