

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - лікарського засобу емульсія для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот з електролітами, ліпідну емульсію та розчин глюкози з кальцієм/comb drug (ТН ОЛІМЕЛЬ N7E) за показанням: для парентерального харчування дорослих пацієнтів, яким пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного втручання на органах черевної порожнини та органах травлення

№ п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані заявником (ТОВ “Бакстер Україна”) Обґрунтування врахування зауважень або причин неврахування зауважень уповноваженим органом
1.	Просимо вилучити з проекту висновку інформацію щодо <i>«Тобто, обрана заявником цільова популяція передбачає як повне так і часткове ПХ, однак розрахунок потреби та витрат в досьє було представлено лише щодо повного ПХ»</i> Обґрунтування У відповідях на зауваження уповноваженого органу на етапі експертизи неодноразово зазначалось, що наявність назогастрального дренажу у пацієнтів в післяопераційному періоді унеможлиблює часткове ПХ, а застосування назогастрального дренажу протягом 4-6 діб згідно з міжнародними рекомендаціями є показанням для повного ПХ. Для роз'яснення заявником був написаний запит до ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування», в якому чітко зазначено, що наявність назогастрального дренажу у пацієнтів в післяопераційному періоді унеможлиблює ентеральне харчування. У відповідь на повторний запит до ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування» стосовно можливості проведення часткового ПХ у пацієнтів в післяопераційному періоді була отримана відповідь, що застосування назогастрального дренажу у післяопераційному періоді унеможлиблює часткове ПХ. Таким чином, уповноважений орган неправильно трактує відповіді ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування» стосовно можливості проведення часткового ентерального харчування при наявності у пацієнта в післяопераційному періоді назогастрального дренажу, а розрахунок потреби системи охорони здоров'я в лікарському засобі відповідає обраній цільовій популяції в досьє.
2.	Просимо вилучити з проекту висновку оцінку уповноваженим органом публікації Ellozy et al., 2002, яка інтерпретується неправильно. Обґрунтування. В публікації йдеться про EPSBO (early postoperative small-bowel obstruction). Згідно публікацією M. A. Schick; S. Kashyap; S. A. Collier; M. Meseeha «Small Bowel Obstruction" 2025 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448079/) патолофізіологія small-bowel

	obstruction включає розтягнення кишечника, порушення венозного повернення, ішемію слизової оболонки, транслокацію бактерій, а у важких випадках — некроз, перфорацію та перитоніт. Обструкція кишківника може бути як паралітичною — коли немає перистальтики (неможливе ентеральне харчування) так і механічною (неможливий пасаж по кишківнику в результаті механічної перешкоди - у цьому разі ентеральне харчування теж неможливе). Натомість ілеус - це стан при якому кишківник погано працює без структурних порушень. Ілеус — це тимчасова та часто болісна відсутність руху в кишківнику, яка може призвести до кишкової непрохідності (при якій неможливо проведення ентерального харчування). Для підрахунку потреби в досьє заявником було обрано відсоток пацієнтів з публікації Ellozy et al., 2002, яким назогастральний дренаж застосовувався протягом 4-6 діб, що означає, що цим пацієнтам було показано повне ПХ протягом цього періоду, а також те, що у пацієнтів не було механічної обструкції тонкого кишківника і можна припустити, що по завершенню 4-6 діб назогастральний дренаж було видалено. Таким чином застосування 2,5% для розрахунку потреби в ЛЗ для проведення повного ПХ в умовах системи охорони здоров'я України є обґрунтованим. Згідно з відповідями закладів охорони здоров'я, до яких за роз'ясненням звернувся уповноважений орган стосовно відсотка пацієнтів, яким показане застосування повного ПХ після оперативного втручання на органах черевної порожнини, отримана відповідь, що такий відсоток становить від 1% до 25%, що свідчить про велику розбіжність, що унеможлиблює на основі отриманих даних зробити остаточний висновок. Крім того, згідно піраміди доказовості опубліковані ретроспективні клінічні дані, представлені в публікації Ellozy et al., 2002 мають вищий рівень доказовості, ніж думка експертів.
3.	Просимо вилучити з проєкту висновку твердження <i>«Таким чином, враховуючи на те, що цільова популяція, визначена в досьє, охоплює пацієнтів із повною, так і з частковою потребою в ПХ, що потенційно може призвести до більшої кількості пацієнтів, які потребуватимуть заявлений ЛЗ, ніж передбачено в розрахунках, уповноважений орган не приймає підхід заявника щодо розрахунку потреби для системи охорони здоров'я заявленого лікарського засобу Олімель N7E»</i> Обґрунтування. В більшості опублікованих проєктах висновків та висновках стосовно проведених державних оцінок медичних технологій на підставі поданих до уповноваженого органу досьє, уповноважений орган наголошує, що кількість пацієнтів, яким може бути застосований лікарський засіб (інтервенція) потенційно може бути більшою, але це не призводить до висновку, що уповноважений орган не приймає підхід заявника до розрахунків. Крім того, публікація Ellozy et al., 2002, в якій ретроспективно були досліджені пацієнтів у післяопераційному періоді після абдомінальних операцій, має вищий рівень доказовості згідно піраміди доказовості, ніж думка експертів. Слід зауважити, що цільовою популяцією проведеної оцінки медичної технології є пацієнти у післяопераційному періоді на органах травлення та черевної порожнини та яким показано повне ПХ, що було доведено у відповідях на зауваження на етапах первинної та фахових експертиз уповноваженого органу.

4.	Просимо видалити фразу з проєкту висновку уповноваженого органу <i>«Якщо розглядати закупівлю амінокислот, неможливо стверджувати, що закупівлі відбувались за показанням, за яким подається заява та досьє, оскільки в інструкції до медичного застосування лікарських засобів наявні кілька показань до медичного застосування...»</i> Обґрунтування. Амінокислоти мають одне показання - парентеральне харчування з відмінностями для пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю. Відповідно до даних, наведених у таблиці 5 проєкту висновку, в 2024 році було закуплено в госпітальному сегменті амінокислот 56 080 флаконів, жирових емульсій 9 639 флаконів. Зазначимо, що у кількості 56 080 флаконів не врахували препарат Амінол 10 954 флаконів. Крім того, за інформацію з системи Pharmedxplorer стандартизованих пакетів ПХ різних виробників за 2024 р. в госпітальному сегменті було продано 25 939 пакетів. Таким чином, можна стверджувати, що домінантною технологією в парентеральному харчуванні є індивідуалізований (роздільний) метод. В якості компаратора заявником був вибраний препарат Амінол (10 954 упаковки), що складає приблизно 20% від загальної кількості продажів амінокислот, при тому всі інші торгові марки амінокислот складають меншу долю. Амінокислоти, що закуповуються за рахунок коштів установ охорони здоров'я України (2024), забезпечують ПХ приблизно 2620 пацієнтів, а це означає, що більше ніж 50% цільової популяції отримують ПХ шляхом індивідуалізованого (роздільного) парентерального харчування.									
5.	Просимо видалити некоректну інформацію на стор. 13 проєкту висновку уповноваженого органу <i>«... тому уповноважений орган звернувся до закладів охорони здоров'я України для отримання даних від клінічних фахівців з питання щодо підходів до проведення ПХ та препаратів, які найбільш часто призначаються в реальній клінічній практиці України та забезпечуються за кошти державного бюджету для парентерального харчування дорослих пацієнтів, яким пероральне або парентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення. Результати проведеного опитування представлені у таблиці 6.</i> <i>Таблиця 6. Інформація щодо реальної клінічної практики проведення повного ПХ пацієнтам закладів охорони здоров'я України</i> <table><tr><th>Заклад охорони здоров'я</th><th>Підхід до проведення ПХ</th><th>Найчастіше призначувані препарати</th></tr><tr><td>ГО “Українська асоціація анестезіології та інтенсивної терапії”</td><td>Стандартизований підхід (80-90%)</td><td>Готові трикамерні пакети</td></tr><tr><td>ДНП “Національний інститут раку”</td><td>Стандартизований підхід (100%)</td><td>Олімель</td></tr></table>	Заклад охорони здоров'я	Підхід до проведення ПХ	Найчастіше призначувані препарати	ГО “Українська асоціація анестезіології та інтенсивної терапії”	Стандартизований підхід (80-90%)	Готові трикамерні пакети	ДНП “Національний інститут раку”	Стандартизований підхід (100%)	Олімель
Заклад охорони здоров'я	Підхід до проведення ПХ	Найчастіше призначувані препарати								
ГО “Українська асоціація анестезіології та інтенсивної терапії”	Стандартизований підхід (80-90%)	Готові трикамерні пакети								
ДНП “Національний інститут раку”	Стандартизований підхід (100%)	Олімель								

КНП “Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова”	Стандартизований підхід (100%)	Олімель Нутрифлекс
КНП “Чернігівська обласна лікарня”	Стандартизований підхід (95%)	Готові трикамерні пакети
ДУ “Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України” (дані за 2024 рік)	Стандартизований підхід (100%)	Олімель N4E Олімель N7E Олімель N9E.
КНП “Київська міська клінічна лікарня №1	Стандартизований підхід (100%)	Олімель N7E Олімель N9E Нутрифлекс Ліпід Плюс Нутрифлекс Ліпід Спеціальний
ДУ «Головний медичний клінічний центр Міністерства внутрішніх справ України» (дані за 2024 рік)	Стандартизований підхід (38%)	Олімель Нутрифлекс Ліпід Розчин Альбуміну 20%
Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького	Стандартизований підхід (100%)	Олімель N7E Олімель N4E Нутрифлекс Ліпід Пері Нутрифлекс
Обґрунтування. Необхідно зауважити, що уповноважений орган неправильно трактував інформацію ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування». У відповідь на повторне звернення до фахівців галузі нутриціології із запитанням про співвідношення застосування стандартизованого та індивідуалізованого ПХ, - отримана відповідь, що застосування роздільного повного ПХ по всій Україні становить приблизно 50-55%. Висновки уповноваженого органу стосовно того, що стандартизоване повне ПХ у пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення становить 80-90 % та найчастіше застосовуються трикамерні пакети, не може бути репрезентативним, оскільки опитування проводилось в основному у великих спеціалізованих закладах охорони здоров'я України, які не відображають повну картину застосування повного ПХ дорослих пацієнтів, яким пероральне або парентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного		

	втручання на органах черевної порожнини і органах травлення в умовах охорони здоров'я України. До того ж, реальні закупівлі розчинів амінокислот закладами охорони здоров'я, які застосовуються тільки при парентеральному харчуванні, за 2024 р. становлять 67 тисяч флаконів. Амінокислоти, що закуповуються за рахунок коштів установ охорони здоров'я України (2024), забезпечують ПХ приблизно 2620 пацієнтів, а це означає, що більше ніж 50% цільової популяції отримують ПХ шляхом індивідуалізованого (роздільного) парентерального харчування.
6.	Просимо видалити висновок уповноваженого органу <i>«Отже, відповідно до даних, отриманих від клінічних фахівців уповноваженим органом встановлено, найбільш поширеною практикою проведення ПХ в закладах охорони здоров'я України є стандартизований підхід з використанням готових трикамерних пакетів»</i> як такий, що не відповідає розрахункам закупівель розчинів амінокислот та жирових емульсій та проведеному опитуванню тільки великих спеціалізованих закладів охорони здоров'я України, що не може бути репрезентативним. Крім того, у відповідь на повторне звернення до фахівців галузі нутриціології із запитанням про співвідношення застосування стандартизованого ПХ отримана відповідь, що таке застосування в Україні становить приблизно 50-55%.
7.	Просимо видалити інформацію стосовно небезпечності, незручності проведення роздільного ПХ, оскільки така інформація наведена в досьє і є однією з підстав проведення оцінки медичної технології.
8.	Просимо видалити з проекту висновку твердження <i>«Уповноважений орган зауважує, що оскільки обраний заявником компаратор індивідуалізоване ПХ роздільним методом, тобто окреме введення розчину амінокислот (ТН Амінол), жирових емульсій (ТН СМОФліпід) глюкози 40%, для ін'єкцій (ТН Глюкоза-Дарниця) та глюкози 10 % для інфузій, для проведення аналізу порівняльної клінічної ефективності та безпеки з Олімелем N7E не є поточною та найбільш призначувальною терапією, що широко застосовується у великій кількості пацієнтів в умовах реальної клінічної практики ведення дорослих пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини та органах травлення, яким показане ПХ коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, доказові дані, що надані у досьє у клінічному розділі, не можуть бути застосовані в локальних умовах України для визначення наявності чи відсутності достовірних результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки із заявленим компаратором».</i> Обґрунтування Індивідуалізоване (роздільне) ПХ згідно з даними продажів амінокислот застосовується у майже 50 % пацієнтів, а також приймаючи до уваги, що уповноважений орган неправильно трактував відповіді ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування». При повторному зверненні Заявника до фахівців нутриціології було з'ясовано, що індивідуалізоване ПХ застосовується у 50%-55% пацієнтів, тобто роздільне ПХ широко застосовується в Україні, просимо провести повторну експертизу

	поданого досьє та додаткових матеріалів до досьє з урахуванням викладених аргументів.
9.	Просимо вилучити з проекту висновку інформацію <i>«Щодо обраних заявником кінцевих точок порівняльної клінічної ефективності (результативності), КАІК, внутрішньолікарні інфекції, частота інфекцій варто зазначити наступне. У досьє результати представлені лише по одній з попередньо визначених заявником кінцевих точок, а саме КАІК. Варто зазначити, що КАІК не відноситься до кінцевих точок, що оцінюють ефективність, а є ускладненням, що може виникнути при використанні центрального венозного катетера при ПХ, тому вважається кінцевої точкою безпеки, про що уповноважений орган зазначив заявнику»</i> Обґрунтування Катетер-асоційовані інфекції кровотоку, як і інші, які вибирають дослідники в клінічних дослідженнях для визначення ефективності застосування технологій, є клінічно значущою кінцевою точкою. Нагадуємо, що такі клінічні точки, як смертність, госпіталізація, подовження тривалості госпіталізації, інвалідизація відносяться до серйозних побічних реакцій, але використовуються як важливі первинні кінцеві точки для визначення ефективності в РКД. Крім того, первинні і вторинні оцінювані точки в клінічних дослідженнях (endpoints) та оцінювані результати, які використовуються при проведенні досліджень з ОМТ (outcomes) не є тотожними поняттями, оскільки в дослідженнях з ОМТ пріоритетно обираються тверді, пацієнторієнтовані точки, в т.ч. найбільш важливі з перспективи системи охорони здоров'я, які в клінічному дослідженні можуть оцінюватися як вторинні точки або показники безпеки. Вважаємо, що зауваження та висновок уповноваженого органу є некоректним та необґрунтованим.
10.	Просимо вилучити з проекту висновку уповноваженого органу твердження <i>«Для повноцінної оцінки ефективності ПХ доцільно враховувати показники, що безпосередньо відображають нутритивний статус пацієнта. Зокрема, важливими є лабораторні показники, такі як рівень загального білка, альбуміну сироватки крові, електролітів, гематологічні параметри тощо»</i> Обґрунтування Запропоновані показники ефективності є сурогатними точками, натомість як зазначається в проекті висновку «у відповідях ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування» основною небезпекою застосування індивідуалізованого (роздільного) ПЗ значне підвищення ризику інфекційних ускладнень: збільшення кількості маніпуляцій з катетером створює додаткові умови для бактеріальної контамінації та сепсису». Крім того, твердження уповноваженого органу щодо врахування показників, що безпосередньо відображають нутритивний статус пацієнтів, протирічить рекомендаціям Настанови з державної ОМТ, в якій зазначено: «Перевага надається представленню клінічно значущих кінцевих результатів (кінцевих точок, пов'язаних зі смертністю, захворюваністю; кінцеві точки здоров'я, пов'язані з якістю життя). У разі використання сурогатної кінцевої точки (змінної, що забезпечує непряме визначення

	результату лікування, наприклад, зниження артеріального тиску, зміна рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності тощо) необхідно надати обґрунтування щодо можливості її використання у відповідній ситуації та підтверджуючу інформацію, що згідно проведеного пошуку не існує метааналізів/систематичних оглядів чи первинних джерел за клінічно значущими кінцевими результатами для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу /іншої медичної технології порівняння станом на момент подання заяви».
11.	Просимо вилучити з проекту висновку уповноваженого органу інформацію щодо «Уповноважений орган зауважує, що оскільки обраний заявником компаратор індивідуалізоване ПХ роздільним методом, тобто окреме введення розчину амінокислот (ТН Амінол), жирових емульсій (ТН СМОФліпід) глюкози 40 %, для ін'єкцій (ТН Глюкоза-Дарниця) та глюкози 10 % для інфузій, для проведення аналізу порівняльної безпеки з Олімелем N7E, не є поточною та найбільш призначувальною терапією, що широко застосовується у великій кількості пацієнтів в умовах реальної клінічної практики ведення дорослих пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини та органах травлення, яким показане ПХ коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, доказові дані щодо порівняльної безпеки заявленого лікарського засобу Олімель N7E із обраним компаратором, що надані у клінічному розділі досьє, не можуть бути застосовані в локальних умовах України» Обґрунтування Висновки уповноваженого органу стосовно того, що стандартизоване повне ПХ у пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення становить 80-90% та найчастіше застосовуються трикамерні пакети, не ґрунтуються на репрезентативних даних, оскільки опитування проводилось в основному у великих спеціалізованих закладах охорони здоров'я України, які не відображають повну картину застосування повного парентерального харчування дорослих пацієнтів, яким пероральне або парентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення в умовах охорони здоров'я України. До того ж, реальні закупівлі розчинів амінокислот, які застосовуються тільки при парентеральному харчуванні, за 2024 р. становлять 67 тисяч флаконів. Амінокислоти, що закуповуються за рахунок коштів установ охорони здоров'я України (2024), забезпечують ПХ приблизно 2620 пацієнтів, а це означає, що більше ніж 50% цільової популяції отримують ПХ шляхом індивідуалізованого (роздільного) парентерального харчування. Крім того уповноважений орган неправильно трактував відповіді ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування», при повторному пацієнтів. зверненні Заявника підтверджується, що індивідуалізоване ПХ застосовується у 50-55%. Таким чином, роздільне ПХ широко застосовується в Україні.
12.	Просимо видалити інформацію уповноваженого органу стосовно «Відповідно до проведеної державної ОМТ було встановлено, що результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні лікарського засобу Олімель N7E порівняно з індивідуалізованим ПХ (роздільним) не можуть бути розглянуті та використані для оцінки, оскільки обраний компаратор, як

зазначено у підпункті 2 пункту 3 висновку, не відповідає поточній практиці парентерального харчування дорослих пацієнтів, яким пероральне або парентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення»

Обґрунтування

Висновки уповноваженого органу стосовно того, що стандартизоване повне ПХ у пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення становить 80-90% та найчастіше застосовуються трикамерні пакети не ґрунтуються на репрезентативних даних, оскільки опитування фахівців проводилось в основному у великих спеціалізованих закладах охорони здоров'я України, які не відображають повну картину застосування повного ПХ дорослих пацієнтів, яким пероральне або ПХ неможливе, недостатнє або протипоказане та які перебувають у відділенні інтенсивної терапії після хірургічного втручання на органах черевної порожнини і органах травлення в умовах охорони здоров'я України. До того ж, реальні закупівлі розчинів амінокислот, які застосовуються тільки при парентеральному харчуванні за 2024 р. становлять 67 тисяч флаконів. Амінокислоти, що закуповуються за рахунок коштів установ охорони здоров'я України (2024), забезпечують ПХ шляхом приблизно індивідуалізованого 2620 пацієнтів, а це означає, що більше ніж 50% цільової популяції отримують ПХ (роздільного) парентерального харчування. Крім того, приймаючи до уваги, що уповноважений орган неправильно трактував відповіді ГО «Українська асоціація парентерального та ентерального харчування», при повторному зверненні Заявника до фахівців галузі нутриціології, підтверджено, що індивідуалізоване ПХ застосовується у 50%- відповідно, 55% пацієнтів, тому вважаємо, що роздільне ПХ широко застосовується в Україні, та є релевантним та обґрунтованим компаратором в поданому досьє.