



МОЗ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО

«ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

(ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ)

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05

e-mail: dec@dec.gov.ua www.dec.gov.ua код ЄДРПОУ 20015794

Висновок

уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: розчин для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози

Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженим постановою КМУ України від 23.12.2020 р. №1300 та складається з аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки та впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних з відкритих джерел інформації. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою має рекомендаційний характер. Дані надані у висновку актуальні станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу - 06.12.2021 року

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:

Державна оцінка медичних технологій (ОМТ) за скороченою процедурою проведена відповідно до листа МОЗ України від 04.11.2021 № 24-04/32330/2-21 щодо розчину для парентерального харчування (ПХ), що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою масою тіла (МТ) (≤ 1000 г) при народженні.

Станом на 06.12.2021 в Державному реєстрі лікарських засобів України¹:

НУМЕТА G13E

Заявник - Представництво «Бакстер Сі Ай Ес Бі. Ві.»;

Виробник - Бакстер С.А. / Baxter SA.

2) торговельна назва лікарського засобу:

¹ <http://www.drhz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&titlem=Fat%20emulsions>

Нумета G13E

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Comb drug

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):

L-аланін; L-аргінін; L-аспарагінова кислота; L-цистеїн; L-глутамінова кислота; гліцин; L-гістидин; L-ізолейцин; L-лейцин; L-лізин моногідрат (що еквівалентно лізину); L-метіонін; L-орнітин гідрохлорид (що еквівалентно орнітину); L-фенілаланін; L-пролін; L-серин; таурин; L-треонін; L-триптофан; L-тирозин; L-валін; калію ацетат; кальцію хлорид, дигідрат; магнію ацетат, тетрагідрат; натрію гліцерофосфат, гідрат; глюкоза, моногідрат (що еквівалентно глюкозі безводній); олія оливкова рафінована та олія соєва рафінована / L-alanine; L-arginine; L-aspartic acid; L-cysteine; L-glutamic acid; glycine; L-histidine; L-isoleucine; L-leucine; L-lysine monohydrate (equivalent to lysine); L-methionine; L-ornithine hydrochloride (equivalent to ornithine); L-phenylalanine; L-proline; L-serine; taurine; L-threonine; L-tryptophan; L-tyrosine; L-valine; potassium acetate; calcium chloride dihydrate; magnesium acetate, tetrahydrate; sodium glycerophosphate hydrated; glucose monohydrate (equivalent to glucose anhydrous); refined olive oil; refined soya bean oil.

допоміжні речовини: розчин амінокислот: L-яблучна кислота, вода для ін'єкцій; розчин глюкози: кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій; ліпідна емульсія: фосфатид яєчний очищений, гліцерин, натрію олеат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

5) форма випуску:

Нумета G13E - Емульсія для інфузій

По 300 мл (50 % розчин глюкози – 80 мл; 5,9 % розчин амінокислот з електролітами – 160 мл; 12,5 % ліпідна емульсія – 60 мл) у трикамерному пластиковому пакеті; по 10 пакетів у картонній коробці.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

З огляду на високу осмолярність, нерозведений препарат Нумета G13E можна вводити тільки через центральну вену. Однак достатнє розведення препарату Нумета G13E водою для ін'єкцій знижує осмолярність і дає змогу вводити препарат шляхом інфузії в периферичну вену. Швидкість інфузії слід поступово збільшувати протягом першої години. Закінчуючи інфузію, швидкість введення слід поступово зменшувати протягом останньої години. Зазвичай недоношеним новонародженим рекомендують безперервне ПХ більше 24 годин, однак вміст одного і того самого пакета не слід використовувати протягом більш ніж 24 годин. Лікування за допомогою ПХ можна продовжувати, доки клінічний стан пацієнта вимагає цього.

7) інформація про наявність державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

В Державному реєстрі лікарських засобів України станом на 06.11.2021:

НУМЕТА G13E наказ МОЗ №905 від 11.05.2021, реєстраційне посвідчення: UA/17633/01/01, термін дії з 30.08.2019 по 30.08.2024.

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично - хімічною класифікацією:

Комбінований лікарський засіб. Код АТХ В05ВА10.

9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява:

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. Показання до медичного застосування із звернення МОЗ: для парентерального харчування недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

10) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

Для парентерального харчування недоношених новонароджених, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане.

11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я:

До Пріоритетних напрямків розвитку сфер охорони здоров'я відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 №1708 "Про затвердження пріоритетних напрямків розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки" віднесено медичні послуги при пологах та в неонатальному періоді. Показання до медичного застосування лікарського засобу, що оцінюються - для парентерального харчування недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету

1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану)

Новонароджена дитина з малою масою тіла при народженні - це дитина з масою тіла при народженні менш ніж 2500 г (ВООЗ)²:

- мала маса тіла при народженні: ≤ 2500 грамів;
- дуже мала маса тіла при народженні: ≤ 1500 грамів;

Згідно даних центру медичної статистики МОЗ України³ за 2020 рік в Україні народилося новонароджених з вагою тіла менше 500 г - 48, 500-999 г - 823, 1000-1499 г - 1586, 1500-1999 г - 3101, 2000-2499 г - 10541. Із загальної кількості народжених недоношених з вагою при народженні ≤ 1500 грамів - 2 457 немовлят. За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті за 2019 рік (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME)⁴ показник DALY в Україні за передчасним народженням дорівнює 29 700.

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів

З метою аналізу даних порівняльної клінічної ефективності та безпеки розчину, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для парентерального харчування недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні проведено пошук третинних, вторинних та первинних джерел інформації щодо доказових даних: у реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, на сайтах міжнародних профільних організацій, у базах даних PubMed, The Cochrane Library database. Роки пошуку публікацій з 2011 по 2021.

В результаті проведеного пошуку знайдено наступну інформацію щодо третинних джерел:

1. Галузеві стандарти у системі охорони здоров'я України

За даними реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги⁵ уніфікований клінічний протокол медичної допомоги для допомоги недоношеним новонародженим відсутній.

² <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0584282-06#Text>

³ <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>

⁴ <http://www.healthdata.org>

⁵ https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/

Звертаємо увагу, що станом на час підготовки висновку ведеться робота мультидисциплінарної робочої групи з розробки галузевих стандартів медичної допомоги за темою «Неонатологія» відповідно до наказу МОЗ від 18.08.2020 року N 1908.

2. «ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN рекомендації по парентеральному харчуванню дітей: стандартизоване та індивідуальне парентеральне харчування». ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition, 2018⁶.

ESPGHAN – Європейська спільнота дитячих гастроентерологів, гепатологів та дієтологів.

Стандартизовані розчини для ПХ можна безпечно використовувати у більшості дітей та новонароджених, включаючи недоношених дітей з дуже низькою масою тіла при народженні. Використання протягом короткого терміну (до 2-3 тижнів), чого достатньо для більшості випадків. Стандартизовані розчини для ПХ необхідно вибирати замість індивідуальних розчинів для більшості дітей та новонароджених, включаючи недоношених дітей з дуже низькою масою тіла при народженні (рівень доказовості - 2 у недоношених дітей та 3 у дітей, сила рекомендації 0, умовна рекомендація для сильного консенсусу).

3. «A.S.P.E.N. Замовлення парентерального харчування, перевірка, виготовлення, маркування та видача» A.S.P.E.N. Clinical Guidelines Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing, 2014⁷.

Документ містить рекомендації, засновані на доказах, для клінічної практики, що включає призначення ПХ, перегляд замовлень, виготовлення розчинів за індивідуальним рецептом, маркування та відпуск розчинів.

ASPEN було визначено, що найкраща система доставки ПХ повинна ґрунтуватися на кількості та характеристиці пацієнтів, яким потрібне ПХ у конкретному закладі охорони здоров'я. Британська фармацевтична група з харчування прийшла до висновку, що рішення про використання стандартизованих сумішей для ПХ повинні прийматися кваліфікованими нутріціологами, при прийнятті кінцевого рішення слід враховувати три фактори: оцінка клінічних результатів, безпека та вартість. Деякі клініцисти відмічають, що стандартизовані суміші для ПХ часто не забезпечують потребу в калоріях, амінокислотах та електролітах у хворих у критичних станах, ці суміші особливо піддаються критиці за високу концентрацію декстрози, яка може збільшувати ризик гіперглікемії та розвитку інфекції. Результати деяких досліджень дійсно показують переваги щодо вартості та ефективності на користь комерційних стандартизованих сумішей для ПХ у порівнянні з традиційними способами доставки ПХ.

Пропонується розглянути доступні комерційні готові багатокамерні суміші для ПХ, як доступний варіант для пацієнтів паралельно з індивідуальними або стандартизованими сумішами для ПХ, щоб найкращим чином задовольнити потреби пацієнтів (слабка сила рекомендації за Grade).

4. «Парентеральне харчування новонароджених» Neonatal parenteral nutrition, NICE guideline, 2020⁸

Стандартизовані суміші для ПХ новонароджених (стандартизовані пакети).

Існує обмежена кількість доказів щодо того, яку суміш стандартизовану чи індивідуальну використовувати, комітет використав обмежені докази та досвід для формулювання рекомендацій:

- На початку ПХ доношених та недоношених новонароджених дітей використовувати стандартизовану суміш для ПХ новонароджених. Слід звернути увагу, що можливе

⁶ [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(18\)31174-9/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)31174-9/fulltext)

⁷ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607114521833>

⁸ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154/resources/neonatal-parenteral-nutrition-pdf-66141840283333>

використання «off-label», тому що не всі суміші для ПХ мають дозвіл на продаж у Великій Британії для цього показання;

- Стандартизовані пакети повинні:

- бути скомпоновані так, щоб забезпечити ПХ, як рекомендовано в розділах щодо складу та об'єму ПХ для новонароджених;

- бути приготовленими у відповідності з стандартами якості, узгодженими на національному рівні.

- Продовжувати використовувати стандартизований пакет, якщо не показане індивідуальне ПХ, наприклад, якщо у дитини складні порушення, пов'язані з дисбалансом рідини або електролітів; ниркова недостатність.

5. HAS – «Парентеральне харчування в неонатології – практичні рекомендації» Nutrition parentérale en néonatalogie - Recommandation de bonne pratique, 2018⁹.

Вибір типу ПХ для новонароджених відбувається у відповідності до їх потреб у харчуванні та залежить від наявності аптеки в складі медичного закладу, ці умови визначають рівень безпеки ПХ. Після того як потреба пацієнта визначена, рекомендується використовувати стандартизовані комерційні харчові суміші (Numeta G13E та ін.) у зв'язку з їх максимальним рівнем безпеки (експертна угода - за відсутності досліджень рекомендації ґрунтуються на домовленості між експертами робочої групи після консультації з читацькою групою). Якщо потреба пацієнта не може бути задоволена за допомогою стандартизованих (комерційних) сумішей для ПХ рекомендовано призначити стандартизовані (некомерційні) суміші (експертна угода). Якщо потреби пацієнта неможливо задовольнити стандартизованими (некомерційними) сумішами і є умови та час для виготовлення індивідуальних сумішей, то слід призначити їх.

Пошук первинних та вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для ПХ недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою масою тіла (МТ) (≤ 1000 г) при народженні проведено в базах даних PubMed та The Cochrane database.

Клінічне питання: визначити порівняльну ефективність та безпеку застосування розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для недоношених новонароджених дітей з дуже низькою та екстремально низькою МТ при народженні порівняно з розчином амінокислот, ліпідною емульсією або розчином глюкози.

Досліджувана популяція: недоношені новонароджені діти з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

Досліджуваний лікарський засіб (ЛЗ): розчин для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози (B05BA10).

ЛЗ порівняння: розчин амінокислот (B05BA01), ліпідна емульсія (B05BA02), розчин глюкози (V06DC01).

Основні досліджувані результати: наявність чи відсутність переваг готових розчинів, загальне споживання енергії, білків, глюкози, ліпідів протягом першого тижня після народження, середній постнатальний вік відновлення ваги тіла після народження.

Стратегія пошуку даних: пошук даних проведено у базах даних PubMed, The Cochrane database. Роки публікацій з 2011 по 2021. Пошук літератури був обмежений повнотекстовими публікаціями.

Критерії включення: систематичні огляди та мета-аналізи, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), проспективні та ретроспективні обсерваційні дослідження, які вивчали застосування розчину для парентерального харчування, що

⁹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/argu_np_neonat_2018-06-28_11-20-17_917.pdf

включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для парентерального харчування недоношених новонароджених.

Критерії виключення: дослідження на тваринах, здорових добровольцях, рандомізовані та нерандомізовані дослідження I та II фаз, відсутність представлення результатів дослідження.

Ключові слова пошуку: parenteral nutrition, numeta, standard parenteral nutrition, parenteral nutrition infants, preterm infants, three-chamber bag, 3-chamber bag, standardized PN.

Пошук в медичних базах Pubmed¹⁰ та Cochrane database¹¹ був виконаний 29.11.2021. У результаті проведеного пошуку не знайдені систематичні огляди, мета-аналізи та РКД щодо порівняльної ефективності та безпеки застосування розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для недоношених новонароджених дітей з дуже низькою та екстремально низькою МТ при народженні порівняно з розчином амінокислот (B05BA01), ліпідною емульсією (B05BA02) та розчином глюкози (V06DC01).

Повторно було сформульоване клінічне питання для пошуку результатів клінічної ефективності та безпеки розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для застосування у недоношених новонароджених.

Досліджувана популяція: недоношені новонароджені діти з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

Досліджуваний лікарський засіб (ЛЗ): розчин для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози (B05BA10).

ЛЗ порівняння: будь-який.

Для остаточного аналізу були відібрані публікації двох досліджень, результати яких наявні у вільному доступі. Ручним пошуком додатково було знайдено дослідження, що триває (NCT04168749),¹² однак дані його неопубліковані.

Ефективність та безпеку розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози у недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні вивчали у 2-х дослідженнях Evering V.H. et al., 2017¹³ та Rigo J. et al., 2012¹⁴.

Метою ретроспективного, одноцентрового, когортного дослідження **Evering V.H. et al., 2017** було підтвердження, що стандартизовані суміші для ПХ не гірші, ніж індивідуально виготовлені суміші для ПХ, у недоношених немовлят (гестаційний вік < 32 тижні).

У дослідження було включено 299 недоношених новонароджених, які були розподілені на групи:

1 група отримувала індивідуально виготовлене парентеральне харчування (ПХ): фосфати калію та натрію 2 ммоль/мл, хлорид натрію 10%, хлорид калію 1 ммоль/мл, глюкоза 50%, мікроелементи, глюконат кальцію 137,5 мг/мл, хлорид магнію, вітаміни, ліпідна емульсія, вода для ін'єкцій, рік проведення вибірки 2011 – 94 пацієнта;

¹⁰ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>

¹¹ <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search/search-manager>

¹² <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04168749>

¹³ The Effect of Individualized Versus Standardized Parenteral Nutrition on Body Weight in Very Preterm Infants, Vincent H. M. Evering, Peter Andriessen, Carola E. P. M. Duijsters, Jeroen Brogtrop, and Luc J. J. Derijks, J Clin Med Res. 2017 Apr; 9(4): 339–344
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5330777/>

¹⁴ Benefits of a New Pediatric Triple-Chamber Bag for Parenteral Nutrition in Preterm Infants, Rigo, Jacques, Marlowe, Monica L.; Bonnot, Denis; Senterre, Thibault; Lapillonne, Alexandre; Kermorvant-Duchemin, Elsa; Hascoet, Jean Michel, Desandes, Roxane; Malfilâtre, Geneviève; Pladys, Patrick; Beuchée, Alain; Colomb, Virginie, 2012, J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2012;54:210–217
https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2012/02000/Benefits_of_a_New_Pediatric_Triple_Chamber_Bag_for.12.aspx

2 група - частково стандартизоване парентеральне харчування (ЧСПХ): суміш Numeta G13E, фіксована доза вітамінів, мікроелементів, вода для ін'єкцій, рік проведення вибірки 2012 – 101 пацієнт;

3 група - стандартизоване парентеральне харчування СПХ суміш (NEOmix) – виготовлене в аптеці, рік проведення вибірки 2014 – 104 пацієнта.

Кінцевими точками у дослідженні були: середнє сукупне збільшення ваги, середньодобова швидкість набору ваги та біохімічні показники, пов'язані з ПХ (електроліти та тригліцериди).

За основними клінічними точками результат був представлений виключно у вигляді графіків, за твердженням авторів середнє сукупне збільшення ваги за перші 3 тижні статистично значимо було більше в групі ЧСПХ у порівнянні з ПХ та більше у групі СПХ у порівнянні з групою ЧСПХ. Середня добова швидкість набору ваги протягом перших 3 тижнів життя не відрізнялася між 3 групами, окрім 1 - 3, 6 - 7 та 20 днів, коли спостерігалися суттєві відмінності між трьома групами.

Середній вік максимальної втрати ваги після народження складав: 4 дні для ПХ (95% СІ: 3,6–4,5) та 3 дні для ЧСПХ (95% СІ: 2,5–3,5) та СПХ (95% СІ: 2,5–3,5) відповідно. Середня максимальна втрата ваги після народження складала: -120 г/кг в групі ПХ, -80 г/кг в групі ЧСПХ, -75 г/кг в групі СПХ. Різниця у результаті була статистично значущою між групою ПХ та ЧСПХ та СПХ відповідно. Середній постнатальний вік відновлення ваги тіла при народженні був 12 днів в групі ПХ (95% СІ: 11,0–13,0), 10 днів в групі ЧСПХ (95% СІ: 9,5–10,5), 8 днів в групі СПХ (95% СІ: 7,1–8,9), досягаючи статистичної значущості між усіма групами.

В перший тиждень життя не було визначено відмінностей в рівнях глюкози та сечовини між трьома групами. В групі ПХ виявлено більш виражену гіпертригліцеридемію (рівень тригліцеридів >2 ммоль/л) - 26%, у порівнянні з групою ЧСПХ – 8% та СПХ – 16% відповідно. Ніякої клінічно значимої різниці в концентраціях електролітів між трьома групами не спостерігалось.

За висновками авторів, результати дослідження продемонстрували, що ЧСПХ та СПХ принаймні не гірше ніж ПХ при введенні недоношеним немовлятам гестаційним віком < 32 тижнів.

Дослідження має неприйнятну методологічну якість через те, що не визначені чіткі критерії включення пацієнтів в дослідження; не чітко визначені характеристики хворих на момент включення в дослідження.

Метою когортного, проспективного, багатоцентрового, непорівняльного дослідження фази III **Rigo J. et al., 2012** була оцінка ефективності, безпеки, зручності та простоти використання Ped3CB -A 300 мл, першої готової до використання багатокамерної системи для ПХ з додатковою активацією ліпідного пакета, спеціально розробленої для використання у недоношених немовлят. Тривалість ПХ складала мінімум 5 діб поспіль та могла збільшуватися до 10 діб. Пацієнти з харчовими потребами, які неможливо було задовольнити за допомогою формули Ped3CB –A були виключені. Призначення схеми введення ПХ ґрунтувалось на розрахункових потребах пацієнтів в калоріях та білках, а також згідно протоколу лікування у відділенні інтенсивної терапії. Суміш вводили при необхідності без ліпідного компонента (тільки 2 компонента). У відповідності із звичайною клінічною практикою парентеральний розчин можна адаптувати до необхідних індивідуальних потреб у харчуванні в лікарняній аптеці, відділенні інтенсивної терапії або безпосередньо біля ліжка хворого за допомогою Y лінії. Суміш вводили через пупковий катетер, центральний венозний катетер, периферійно введений центральний катетер або периферійну вену. Центрам було дозволено використовувати локальні (лікарняні) стандарти у відношенні вибору лінії живлення, попередження фотоокислення та використання фільтрів. Спожите харчування та всі додаткові добавки щоденно фіксувалися у форматі

звіту. Клінічний персонал (медперсонал та аптека), відповідальний за підготовку та введення суміші для ПХ, порівнював практичне використання трьохкамерного пакету та простоту виконання маніпуляцій зі стандартними розчинами для ПХ, які використовувалися в цьому медичному закладі. Ці дані щоденно заносилися у спеціальну анкету та у вигляді візуальної аналогової шкали. Зріст та вага немовлят вимірювалися щоденно.

Середній рівень споживання білку склав $2,8 \pm 0,7$ г/кг/день, максимальний рівень споживання білку склав $3,6 \pm 0,8$ г/кг/день. Середній рівень споживання глюкози склав $11,8 \pm 3,0$ г/кг/день, максимальний рівень споживання глюкози склав $15,4 \pm 3,5$ г/кг/день. Середній рівень споживання ліпідів склав $2,1 \pm 0,6$ г/кг/день, максимальний рівень споживання ліпідів склав $2,8 \pm 0,7$ г/кг/день. Середній рівень споживання енергії склав 80 ± 20 ккал/кг/день, максимальний рівень споживання енергії склав 104 ± 22 ккал/кг/день. У недоношених дітей, включених протягом перших 3 днів життя, приріст ваги становив $10,0 \pm 9,5$ г/кг/день. У немовлят, включених між 4 та 7 днями життя або після цього, приріст ваги був вищим і досяг 21,5 та 22,6 г/кг/день відповідно.

Показники візуальної аналогової шкали були значно вищі по відношенню до простоти маніпулювання мішками з розчином для Ped3CB –A та часом від призначення до виконання інфузії у порівнянні з розчинами амінокислот, ліпідів та глюкози, які зазвичай використовували у відділенні.

Безпека: у 4-х пацієнтів виникло 6 серйозних побічних явищ після лікування, а саме інфекція простого герпесу, стафілококовий сепсис, тяжка емфізема, пневмоторакс, септичний шок або катетерний сепсис. Одна 9-ти денна дитина (гестаційний вік 27 тижнів) померла під час дослідження після септичного шока. Вважалось, що ці серйозні ускладнення не пов'язані з інфузією ПХ. Додаткові побічні реакції включали: сепсис (18 випадків), анемію (12 випадків) та закреп (8 випадків). Вважалось, що більшість побічних реакцій не було пов'язано з інфузією ПХ. Крім того декілька біологічних параметрів були зареєстровані як побічні реакції: гіперглікемія (n=13), гіпернатріємія (n=2), гіпонатріємія (n=9), гіперкаліємія (n=4), гіперфосфоремія (n=4), гіпофосфоремія (n=4), гіперкальціємія (n=3) та гіпертригліцеридемія (n=5).

За висновками авторів Ped3CB-A забезпечує просту у використанні, добре збалансовану та безпечну поживну підтримку. Споживання їжі та збільшення ваги були в межах останніх клінічних рекомендацій PN у недоношених дітей (ESPGHAN/ESPEN 2005 и ESPGHAN 2010).

Дослідження має певні методологічні недоліки: відсутня група контролю; наявні ймовірні ризики щодо обізнаності стосовно характеру втручання, що могло вплинути на оцінку результату; не визначені основні потенційні фактори, що втручаються (спотворюючі фактори), відсутній аналіз чутливості. З урахуванням клінічних міркувань, оцінки використовуваних методів і статистичної сили дослідження, докази зв'язку між втручанням і результатом потребують подальшого вивчення в рамках рандомізованих, контрольованих клінічних досліджень.

3) дані щодо результатів ефективності витрат відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Відповідно до п.7 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300 (далі - Порядок), державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

4) дані щодо економічної доцільності (ефективності витрат, аналізу впливу на показники бюджету) використання лікарського засобу

Відповідно до п.7 Порядку державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою передбачає проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет включення розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, до Національного переліку основних лікарських засобів для когорти пацієнтів – недоношені новонароджені діти з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету з часовим горизонтом один рік. Аналіз проведений на підставі витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України.

Лікарські засоби, що оцінюються:

1) розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози;

2) розчин амінокислот, жирова емульсія та розчин глюкози для ПХ.

Модельний аналіз впливу на показники бюджету проведено на підставі вхідних даних, наданих МОЗ України, що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Вхідні дані для аналізу впливу на показники бюджету

МНН	Форма випуску та дозування	Ціни на ЛЗ для проведення аналізу впливу на показники бюджету
Заявлений лікарський засіб		
Розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози	емульсія для інфузій, по 300 мл (80 мл 50% розчину глюкози; 160 мл 5,9% розчину амінокислот з електролітами та 60 мл 12,5% ліпідної емульсії) у трикамерному пластиковому пакеті у захисній плівковій оболонці	1 523,61 грн за 1 пакет (оптово-відпускна ціна, затверджена наказом МОЗ України від 29.10.2021 №2381)
Компаратор (лікарський засіб порівняння)		
Амінокислоти <i>Включено в Національний перелік основних лікарських засобів.</i>	розчин для інфузій по 100 мл у флаконах	398,80 грн/флакон* (оптово-відпускна ціна, затверджена наказом МОЗ України від 29.10.2021 №2381)
Жирові емульсії <i>Включено в Національний перелік основних лікарських засобів.</i>	емульсія для інфузій; по 100 мл у флаконі	213,39 грн/флакон* (оптово-відпускна ціна, затверджена наказом МОЗ України від 29.10.2021 №2381)
Розчин глюкози <i>Включено в Національний перелік</i>	розчин для інфузій, 100 мг/мл по 200 мл у пляшках скляних	19,89 грн/пляшка*

основних лікарських засобів.		(оптово-відпускна ціна, затверджена наказом МОЗ України від 05.10.2021 №2155)
------------------------------	--	---

*для проведення розрахунків було використано ціни тих лікарських засобів, у інструкції до медичного застосування яких наявне показання для застосування у недоношених новонароджених дітей, та у разі наявності декількох торгових назв - за обсягами госпітального продажу в упаковках, згідно з даними системи дослідження ринку «PharmXplorer» компанії Proxima Research за результатами 2020 року

Враховуючи, що при максимальній заявленій вазі новонародженого 1,5 кг, необхідна кількість амінокислот складає 30 мл (ємність флакону 100 мл), необхідна кількість жирів складає 22,5 мл емульсії/добу (ємність флакону 100 мл), необхідна кількість розчину глюкози становить 32 мл (ємність флакону 200 мл), необхідна кількість розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, становить 191 мл (ємність пакету 300 мл) в розрахунку при будь-якій вазі недоношених враховувалося використання 1 флакону на добу.

Аналіз впливу на показники бюджету проведено на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, що представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Дані щодо витрат для аналізу впливу на показники бюджету

Показник	Результати
Тривалість курсу лікування заявленим ЛЗ та компаратором, в тому числі очікувана кількість повторюваних курсів лікування	Часовий горизонт тривалості курсу лікування - в модельних розрахунках була використана тривалість лікування 14 днів, відповідно до висновків уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою амінокислот ¹⁵ та жирових емульсій ¹⁶ та середньої тривалості курсу лікування із досліджень Evering VH, et al., 2017 ¹⁷ та Rigo J., et al., 2012 ¹⁸ . Лікування за допомогою ПХ можна продовжувати, доки клінічний стан пацієнта вимагає цього.
Витрати на одного пацієнта заявленого ЛЗ (розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози), грн	21 330,54 грн

¹⁵<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/omt/AminoAcids.pdf>

¹⁶<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/omt/FatEmulsions.pdf>

¹⁷ The Effect of Individualized Versus Standardized Parenteral Nutrition on Body Weight in Very Preterm Infants, Vincent H. M. Evering, Peter Andriessen, Carola E. P. M. Duijsters, Jeroen Brogtrop, and Luc J. J. Derijks, J Clin Med Res. 2017 Apr; 9(4): 339–344)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5330777/>

¹⁸ Benefits of a New Pediatric Triple-Chamber Bag for Parenteral Nutrition in Preterm Infants, Rigo, Jacques, Marlowe, Monica L.; Bonnot, Denis; Senterre, Thibault; Lapillonne, Alexandre; Kermorvant-Duchemin, Elsa; Hascoet, Jean Michel, Desandes, Roxane; Malfilâtre, Geneviève; Pladys, Patrick; Beuchée, Alain; Colomb, Virginie, 2012, J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2012;54:210–217
https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2012/02000/Benefits_of_a_New_Pediatric_Triple_Chamber_Bag_for.12.aspx

Витрати на одного пацієнта із застосуванням компаратора, грн	Загальні витрати: 8 849,12 грн, в тому числі: 1) Амінокислоти: 5 583,20 грн 2) Жирові емульсії: 2 987,46 грн 3) Розчин глюкози: 278,46 грн
Різниця у витратах на заявлений лікарський засіб та компаратори на одного пацієнта, грн	Додаткові витрати: 12 481,42 грн

Результати аналізу впливу на показники бюджету розраховано з часовим горизонтом в один рік відповідно до наданих даних у зверненні МОЗ та представлено у таблиці 3.

За даними, наданими у листі МОЗ України №24-04/32330/2-21 від 04.11.2021 протягом 2019 року в Україні народилось 17 055 недоношених новонароджених дітей (з яких 5,1 % з екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) та 9,4% з дуже низькою МТ (≤ 1500 г), а в 2020 році – 16 099 недоношених новонароджених дітей (з яких 5,4 % з екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) та 9,9% з дуже низькою МТ (≤ 1500 г).

Таблиця 3. Результати аналізу впливу на показники бюджету для когорти недоношених новонароджених дітей з екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) та дуже низькою МТ (≤ 1500 г)

	1 рік
Кількість пацієнтів*	
Кількість пацієнтів, які потребують лікування (за даними, зазначеними в листі МОЗ №24-04/32330/2-21 від 04.11.2021)	2 464
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують стандартну терапію (за даними, зазначеними в листі МОЗ №24-04/32330/2-21 від 04.11.2021)	2 464
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб (розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози)	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують стандартну терапію	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб (розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози)	2 464
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	

Новий сценарій – витрати на заявлений лікарський засіб (розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози), грн	52 558 450,56
Діючий сценарій (витрати на розчин амінокислот, жирової емульсії та розчин глюкози для ПХ), грн, зокрема:	21 804 231,68
- амінокислоти, грн	зокрема: 13 757 004,80
- жирові емульсії, грн	7 361 101,44
- розчин глюкози, грн	686 125,44
Додатковий вплив на бюджет лікарського засобу (розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози), грн	30 754 218,88

*кількість пацієнтів з вагою при народженні ≤ 1500 грамів за даними центру медичної статистики МОЗ України становить 2457 немовлят.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету встановлено, що витрати на закупівлю розчину амінокислот, жирової емульсії та розчину глюкози для ПХ для застосування у одного недоношеного новонародженого з екстремально низькою МТ ≤ 1000 г та дуже низькою МТ ≤ 1500 г при народженні (поточна стандартна клінічна практика) протягом 14 днів складають 8 849,12 грн незалежно від маси тіла, а витрати на закупівлю розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози складають 21 330,54 грн (оптово-відпускна ціна за 1 пакет, що затверджена наказом МОЗ від 29.10.2021 №2381, складає 1 523,61 грн), що в 2,4 рази є більш витратним.

Витрати на закупівлю розчину амінокислот, жирової емульсії та розчину глюкози для ПХ (“діючий сценарій”) для застосування у когорти 2 464 пацієнтів протягом 14 днів складають 21 804 231,68 грн, витрати на закупівлю розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози (“новий сценарій”) - 52 558 450,56 грн. Відповідно до шкали оцінки впливу на бюджет в Україні у Настанові з державної оцінки медичних технологій, аналіз впливу на показники бюджету в Україні показав, що при застосуванні сценарію застосування розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, тобто повного переходу на додавання нової медичної інтервенції, вплив на бюджет буде середнім (буде знаходитися в діапазоні від 37 млн грн до 80 млн).

Додаткові витрати на застосування розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози у порівнянні з діючою клінічною практикою для лікування одного пацієнта на курс лікування становлять 12 481,42 грн, когорти пацієнтів 2 464 осіб – 30 754 218,88 грн.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з лікарським засобом або іншою медичною технологією порівняння (або його відсутності)

Відповідно до п.7 Порядку державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення експертизи поданих заявником заяви і досє, на підставі яких можна зробити висновок про коректність наданої інформації.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або)

рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я:

Відповідно до наказу МОЗ України від 07.10.2016 № 1050 “Про затвердження Положення про здійснення відбору лікарських засобів для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів” Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів було проведено оцінку порівняльної ефективності (результативності), порівняльної безпеки та економічної доцільності лікарського засобу Нумета G13E, на підставі якої було надано наступні рекомендації та висновки, зроблені на підставі розгляду заяви заявника № 4/з від 05.10.2020:

Після обговорення змісту наданої Заяви, колегіально, шляхом голосування, на засіданні від 21.04.2021 року, було прийняте рішення щодо ЛЗ НУМЕТА G13E – рекомендувати включення МНН за діючими речовинами L-аланін; L-аргінін; L-аспарагінова кислота; L-цистеїн; L-глутамінова кислота; гліцин; L-6 гістидин; L-ізолейцин; L-лейцин; L-лізину моногідрат (що еквівалентно лізину); L-метіонін; L-орнітину гідрохлорид (що еквівалентно орнітину); L-фенілаланін; L-пролін; L-серин; таурин; L-треонін; L-триптофан; L-тирозин; L-валін; калію ацетат; кальцію хлорид, дигідрат; магнію ацетат, тетрагідрат; натрію гліцерофосфат, гідрат; глюкоза, моногідрат (що еквівалентно глюкозі безводній); олія оливкова рафінована та олія соєва рафінована до Національного переліку згідно із Заявою, поданою відповідно до форми, визначеної наказом МОЗ України від 07.10.2016 № 1050 (у редакції наказу МОЗ України від 01.08.2017 № 885 «Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 84 та 07.10.2016 № 1050», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 10.10.2017 за № 1244/31113) для когорти пацієнтів – недоношені новонароджені діти з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні, але за умови зниження ціни на заявлений ЛЗ комбінований лікарський засіб в Україні.

Станом на 06.12.2021 відповідно до звернення МОЗ України від 04.11.2021 №24-04/32330/2-21 уповноваженим органом було проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для парентерального харчування недоношених новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженої постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами аналізу третинних джерел встановлено, що розчин для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози рекомендований недоношеним новонародженим дітям з дуже низькою (≤ 1500 г) та екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) відповідно до рекомендацій міжнародних клінічних настанов (ESPGHAN, ASPEN, NICE, HAS).

За результатами проведеного пошуку не знайдені систематичні огляди та мета-аналізи, первинні прямі та/або непрямі доказові дані порівняльної клінічної ефективності розчину для парентерального харчування, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози у порівнянні з розчином амінокислот, розчином глюкози або ліпідною емульсією для парентерального харчування недоношених новонароджених дітей. Повторно було сформульоване клінічне питання для пошуку результатів клінічної ефективності та безпеки розчину для парентерального харчування, що включає розчин

амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози для застосування у недоношених новонароджених. У результаті зазначеного пошуку у вільному доступі було знайдено проспективне, багатоцентрове, непорівняльне клінічне дослідження фази III **Rigo J. et al., 2012** за участі 113 недоношених новонароджених. Однак дане дослідження має певні методологічні недоліки (відсутня група контролю, є розбіжності в кількості пацієнтів залучених до дослідження та аналізу даних, наявні ймовірні ризики щодо обізнаності стосовно характеру втручання, що могло вплинути на оцінку результату, не визначені основні потенційні фактори, що втручаються (спотворюючи фактори), відсутній аналіз чутливості), що може вплинути на надійність, достовірність отриманих результатів, цінність доказів.

В рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою для аналізу були взяті результати ретроспективного, одноцентрового, когортного дослідження **Evering V.H. et al., 2017** за участі 299 недоношених новонароджених, в якому підтверджено, що стандартизовані суміші для ПХ не гірші, ніж індивідуально виготовлені суміші для ПХ у недоношених немовлят. За основними клінічними точками результат був представлений виключно у вигляді графіків, за твердженням авторів середнє сукупне збільшення ваги за перші 3 тижні статистично значимо було більше в групі частково стандартизованого ПХ у порівнянні з індивідуальним ПХ та більше у групі стандартизованого ПХ у порівнянні з групою частково стандартизованого ПХ. Середня добова швидкість набору ваги протягом перших 3 тижнів життя не відрізнялася між 3 групами, окрім 1 - 3, 6 - 7 та 20 днів, коли спостерігалися суттєві відмінності між трьома групами.

З урахуванням клінічних міркувань, оцінки використовуваних методів і статистичної сили дослідження, докази зв'язку між втручанням і результатом потребують подальшого вивчення в рамках рандомізованих, контрольованих клінічних досліджень.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету встановлено, що витрати на закупівлю розчину амінокислот, жирової емульсії та розчину глюкози для ПХ для застосування у одного недоношеного новонародженого з екстремально низькою $MT \leq 1000$ г та дуже низькою $MT \leq 1500$ г при народженні (поточна стандартна клінічна практика) протягом 14 днів складають 8 849,12 грн незалежно від маси тіла, витрати на закупівлю розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози складають 21 330,54 грн (оптово-відпускна ціна за 1 пакет, що затверджена наказом МОЗ від 29.10.2021 №2381, складає 1 523,61 грн), що в 2,4 рази є більш витратним.

Витрати на закупівлю розчину амінокислот, жирової емульсії та розчину глюкози для ПХ ("діючий сценарій") для застосування у когорти 2 464 пацієнтів протягом 14 днів складають 21 804 231,68 грн, витрати на закупівлю розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози ("новий сценарій") - 52 558 450,56 грн. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні у Настанові з державної оцінки медичних технологій, аналіз впливу на показники бюджету в Україні показав, що при застосуванні сценарію застосування розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, тобто повного переходу на додавання нової медичної інтервенції, вплив на бюджет буде середнім (буде знаходитися в діапазоні від 37 млн грн до 80 млн).

З урахуванням результатів ОМТ за скороченою процедурою та наданих позитивних рекомендацій Експертного комітету щодо включення лікарського засобу, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, для недоношених новонароджених дітей до Національного переліку основних лікарських засобів рекомендовано розглянути можливість включення даного лікарського засобу до Національного переліку основних лікарських засобів для застосування за показанням: для парентерального харчування новонароджених дітей з дуже низькою (≤ 1500 г) та

екстремально низькою МТ (≤ 1000 г) при народженні та можна розглядати як один із препаратів вибору для таких пацієнтів.

Враховуючи, що витрати на закупівлю розчину для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози, є в 2,4 рази вищими порівняно з витратами на закупівлю окремо розчину амінокислот, жирової емульсії та розчину глюкози для ПХ, рекомендовано додаткове зниження оптово-відпускної ціни на розчин для ПХ, що включає розчин амінокислот, ліпідну емульсію та розчин глюкози (B05BA10), від поточної ціни, задекларованої наказом МОЗ України від 29.10.2021 №2381 до рівня витрат на медичну технологію порівняння.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу

Відповідно до п.21 Порядку висновок уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.