



**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](mailto:dec@dec.gov.ua) [www.dec.gov.ua](http://www.dec.gov.ua) код ЄДРПОУ 20015794

---

**Висновок**  
**уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою**  
**процедурою (фондапаринукс натрію)**

*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: 18.03.2021.**

**2. Інформація про заявлений лікарський засіб:**

Станом на 15.03.2021 в Державному реєстрі лікарських засобів<sup>1</sup> зареєстровано:

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

1. АРИКСТРА®: заявник - Аспен Фарма Трейдинг Лімітед, Ірландія;

Виробник - Аспен Нотер Дам де Бондевіль, Франція.

2. ФРЕЛСІ®: заявник - АТ "Фармак", Україна

виробник - АТ "Фармак", Україна.

**2) торговельна назва лікарського засобу:**

1. АРИКСТРА®.

2. ФРЕЛСІ®.

**3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:**

Фондапаринукс/Fondaparinux.

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

1. АРИКСТРА®: діюча речовина: фондапаринукс натрію; 1 шприц (0,5 мл) містить 2,5 мг фондапаринуксу натрію. Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, кислота хлористоводнева або натрію гідроксид.

---

<sup>1</sup> <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=C01CA03>

*Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021*

2. ФРЕЛСІ®: діюча речовина: фондапаринукс натрію; 1 шприц (0,5 мл) містить: фондапаринуксу натрію – 2,5 мг. Допоміжні речовини: натрію хлорид, 1 М розчин кислоти хлористоводневої, 1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

**5) форма випуску:**

1. АРИКСТРА®: розчин для ін'єкцій, 2,5 мг/0,5 мл по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці; по 10 шприців в картонній коробці.

2. ФРЕЛСІ®: розчин для ін'єкцій 2,5 мг/0,5 мл по 0,5 мл у шприці; по 2 шприца в блістері; по 1 або 5 блістерів у пачці.

**6) спосіб застосування лікарського засобу:**

*Нестабільна стенокардія/інфаркт міокарда без підйому сегмента ST.* Рекомендована доза фондапаринуксу становить 2,5 мг 1 раз на добу у вигляді підшкірної ін'єкції. Лікування слід розпочинати якнайшвидше після встановлення діагнозу і продовжувати щонайбільше 8 днів або до виписки пацієнта із лікарні, якщо це відбудеться раніше.

Хворим, яким слід проводити черезшкірне коронарне втручання у період лікування фондапаринуксом, слід застосовувати нефракціонований гепарин під час такого втручання, беручи до уваги потенційний ризик виникнення кровотечі у пацієнта, включаючи час після введення останньої дози фондапаринуксу. Час поновлення підшкірного застосування фондапаринуксу після видалення катетера визначають на основі клінічного стану пацієнта. У клінічному дослідженні щодо нестабільної стенокардії/інфаркту міокарда без підйому сегмента ST відновлення лікування фондапаринуксом було розпочато не раніше ніж через 2 години після видалення катетера.

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

1. АРИКСТРА®: номер реєстраційного посвідчення - UA/6804/01/01.

Термін дії - необмежений з 08.11.2017.

2. ФРЕЛСІ®: номер реєстраційного посвідчення - UA/17369/01/01.

Термін дії – з 26.04.2019 по 26.04.2024.

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

Антитромботичні засоби. Код АТХ B01A X05

**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 України - пакет медичних послуг “Медична допомога при гострому інфаркті міокарда”, а саме лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST у пацієнтів, яким не показане невідкладне (<120 хв) інвазивне втручання (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ).

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

1. Профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів після великих ортопедичних операцій на нижніх кінцівках, у тому числі при переломі стегна (включаючи подовжену профілактику), та операціях ендопротезування кульшового та колінного суглобів.

2. Профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів після операцій на органах черевної порожнини, які мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень, наприклад у пацієнтів після операції на черевній порожнині у зв'язку з онкологічним захворюванням.

3. Профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів з високим ризиком виникнення таких ускладнень у зв'язку з тривалим обмеженням рухливості у період гострої фази захворювання, такої як серцева недостатність та/або гострі респіраторні порушення, та/або гострі інфекційні або запальні захворювання.

*Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021*

**4. Лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST у пацієнтів, яким не показано невідкладне (<120 хв) інвазивне втручання (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ).**

5. Лікування інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у пацієнтів, які лікуються тромболітиками, або у тих, хто первинно не отримувал інших форм реперфузійної терапії.

**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 серцево-судинні захворювання, зокрема гострий інфаркт міокарда.

Показанням до медичного застосування лікарського засобу, що оцінюється, є лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST у пацієнтів, яким не показано невідкладне (<120 хв) інвазивне втручання (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ).

**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):**

За даними Центру медичної статистики МОЗ України<sup>2</sup> (форма 12 табл.3000) за останній доступний звітний період станом на 2017 рік захворюваність на гострий та повторний інфаркт міокарда (I21-I22) у дорослих пацієнтів становить 40 786 випадків, з них 28 933 випадків у людей літнього віку (чоловіки 60 років та старші, жінки 55 років та старші).

Захворюваність на стенокардію (I20) складає 137 665 випадків, з них 75 191 випадків - у людей літнього віку. Поширеність стенокардії (I20) складає 2 606 040 випадків, з них 1 804 146 випадків - у людей літнього віку.

Статистичні дані щодо захворюваності окремо на нестабільну стенокардію або інфаркт міокарда без підйому сегмента ST відсутні.

За епідеміологічними даними, що зазначені в уніфікованому клінічному протоколі екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST” (2016 рік)<sup>3</sup>, гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST спостерігають частіше, ніж з елевацією сегмента ST, а щорічна кількість випадків захворювання становить приблизно 3 випадки на 1000 населення. Госпітальна летальність пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST вища, ніж у пацієнтів без елевації ST (7% проти 3-5% відповідно), однак через 6 місяців вірогідність смерті від серцево-судинних причин вирівнюються в обох категоріях пацієнтів і становить відповідно 12% і 13%. При тривалому спостереженні виявилось, що через 4 роки смертність у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST була вдвічі вищою, ніж у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

В адаптованій клінічній настанові, заснованій на доказах “Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST” (2016 рік)<sup>4</sup>, уточнено, що в Україні останні роки щорічно реєстрували біля 50 тисяч гострого інфаркту міокарда, – в переважній більшості це гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (32%) та біля 60% без елевації сегмента ST (внаслідок відсутності широкого застосування діагностичних тропонінів).

<sup>2</sup> <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>

<sup>3</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_164\\_ykpmg\\_gksbezst.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_164_ykpmg_gksbezst.pdf)

<sup>4</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_164\\_agn\\_gksbezst.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_164_agn_gksbezst.pdf)

*Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021*

Фондапаринукс включено до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за напрямами використання бюджетних коштів у 2020 та 2021 роках за напрямом “Лікарські засоби та медичні вироби для закладів охорони здоров'я для забезпечення лікування хворих із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями” (постанова КМУ від 6 травня 2020 р. № 350 та постанова КМУ від 17 лютого 2021 р. № 132).

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

*1. Третинні джерела інформації (клінічні настанови, протоколи лікування)*

З метою пошуку клінічних рекомендацій щодо застосування фондапаринуксу при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST, що об'єднує гострий інфаркт міокарда та нестабільну стенокардію, було проведено пошук в реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, на сайтах міжнародних профільних організацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC), Американської асоціації серця (American Heart Association, АНА), Колегії американських кардіологів (American College of Cardiology, ACC), Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), Шотландської міжвузівської мережі з розробки настанов (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN), Національного органу з питань охорони здоров'я Франції (The Haute Autorité de santé, HAS).

*1. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, 2016<sup>5</sup>*

Лікувальна тактика. Необхідні дії лікаря реанімаційного відділення та відділення інтенсивної терапії.

Фондапаринукс 2,5 мг у вигляді підшкірної ін'єкції або еноксапарин (якщо фондапаринукс недоступний) у дозі 1 мг/кг маси тіла підшкірно двічі на добу за відсутності протипоказань.

*2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, 2016<sup>6</sup>*

Рекомендації щодо застосування антикоагулянтів: фондапаринукс (2.5 мг підшкірно щоденно) рекомендується як препарат, що має найкращий профіль ефективність-безпеки (клас I, рівень A).

Якщо використання фондапаринуксу неможливе, рекомендується вживати еноксапарин (1 мг/кг двічі на день) (клас I, рівень B).

*3. Настанова на засадах доказової медицини DUODECIM Medical Publications, Ltd. Настанова 00078. Гострий коронарний синдром та інфаркт міокарда, 2017*

Лікування нестабільної стенокардії (НС) та інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (NSTEMI). Антитромботична терапія.

Гепарин з низькою молекулярною масою: еноксапарин у дозі 1 мг/кг двічі на добу підшкірно; дозу потрібно зменшити в пацієнтів старше 75 років (–25%) та при нирковій недостатності (ШКФ < 30 мл/хв, 50%). Альтернативою є фондапаринукс 2,5 мг один раз на добу підшкірно, якщо не розглядається можливість екстреної допомоги з використанням інвазивних методів.

<sup>5</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_164\\_ypmd\\_gksbezst.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_164_ypmd_gksbezst.pdf)

<sup>6</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_164\\_akn\\_gksbezst.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_164_akn_gksbezst.pdf)

Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021

4. *European Society of Cardiology (ESC). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), 2020*<sup>7</sup>

Схема дозування антитромбоцитарних та антикоагулянтних лікарських засобів у пацієнтів із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST

II. Антикоагулянти (для застосування до і під час ЧКВ)

Нефракціонований гепарин

Еноксапарин

Бівалірудин

Фондапаринукс (2,5 мг один раз на добу підшкірно (тільки перед ЧКВ))

5. *American College of Cardiology/American Heart Association. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2014*<sup>8</sup>

Початкова парентеральна антикоагулянтна терапія у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST

Рекомендації: фондапаринукс: 2,5 мг підшкірно щодня протягом госпіталізації або до проведення ЧКВ (рівень доказовості: B)

6. *National Institute for Health and Care Excellence. Acute coronary syndromes: NICE guideline [NG185], 2020*<sup>9</sup>

Інфаркт міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI) та нестабільна стенокардія - раннє лікування.

Початкова терапія лікарськими засобами:

- Запропонуйте фондапаринукс пацієнтам з нестабільною стенокардією або NSTEMI, які не мають високого ризику виникнення кровотечі, якщо вони не проходять ургентну коронарографію. [2020]
- Розгляньте нефракціонований гепарин із коригуванням дози, керуючись контролем функції згортання крові, як альтернативу фондапаринуксу для людей з нестабільною стенокардією або NSTEMI та значним порушенням функції нирок (креатинін вище 265 мкмоль/л). [2010]

Підстава для надання рекомендацій

Керівництво NICE 2010 року щодо нестабільної стенокардії та NSTEMI рекомендувало для початкового лікування використання фондапаринуксу, а не низькомолекулярного гепарину. Рекомендації базувалися головним чином на даних єдиного великого дослідження OASIS-5. Це дослідження продемонструвало невеликий ризик катетер-асоційованого тромбозу, коли фондапаринукс був єдиним антитромботичним засобом, який застосовувався до ангіографії, і тому у керівництві 2010 року було рекомендовано не використовувати фондапаринукс у випадках, коли ангіографія планується протягом 24 годин. Ризик тромбозу був визначений в дослідженні OASIS-5 до його завершення, і на пізнішому етапі дослідження пацієнтам вводили внутрішньовенно нефракціонований гепарин із фондапаринуксом під час ангіографії; такі дії усунули надмірний ризик катетер-асоційованого тромбозу. Два подальші невеликі дослідження, опубліковані після 2010 року, підтвердили, що введення нефракціонованого гепарину під час ангіографії пацієнтам, які вже отримували фондапаринукс, усуває надмірний ризик катетер-асоційованого тромбозу.

<sup>7</sup> <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa575/5898842>

<sup>8</sup> <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000134>

<sup>9</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ng185>

Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021

NICE врахував, що нефракціонований гепарин вже використовується за цим показанням у багатьох лікарнях, погодився з рекомендаціями 2010 року, що фондапаринукс є найбільш витратно ефективним варіантом лікування, і зняв застереження щодо відмови у використанні фондапаринуксу, якщо катетеризація планується протягом 24 годин. Було рекомендовано призначати фондапаринукс особам, які не мають високого ризику виникнення кровотечі, якщо у них не проводиться ургентна ангіографія. Пацієнтам, які отримують фондапаринукс, слід вводити додатково системний нефракціонований гепарин у катетер.

## 2. Вторинні джерела інформації (систематичні огляди)

З метою пошуку даних клінічної ефективності та безпеки застосування фондапаринуксу при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST, що об'єднує гострий інфаркт міокарда та нестабільну стенокардію, був проведений пошук у базах даних PubMed<sup>10</sup>, The Cochrane Library database<sup>11</sup>, TRIPDATABASE<sup>12</sup>, PROSPERO<sup>13</sup> за період з 2016 по 2020. Пошук обмежений англійською мовою.

Компаратор: еноксапарин. В якості компаратора було використано МНН, що призначається за тим же показанням, що заявлений лікарський засіб та включений в Національний перелік основних лікарських засобів.

Критерії включення: систематичні огляди та мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивчення застосування фондапаринуксу у порівнянні з еноксапарином у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST.

Критерії виключення: дослідження на тваринах, здорових добровольцях, нерандомізовані дослідження, відсутність результатів дослідження (абстракт публікації).

Ключові слова пошуку: Acute coronary syndrome; Fondaparinux; Enoxaparin; Unstable angina; Myocardial Infarction; non-ST elevation. Було використано пошукові оператори «Boolean» (AND, OR, NOT).

Оцінка якості: оцінка методологічної якості систематичних оглядів та мета-аналізів за допомогою інструменту AMSTAR Checklist<sup>14</sup>.

Узагальнення отриманих даних:

1. *Viviana Brito, Agustín Ciapponi, Joey Kwong. Factor Xa inhibitors for acute coronary syndromes, 2011*<sup>15</sup>

Метою даного систематичного огляду було оцінити клінічну ефективність та безпеку інгібіторів фактора Ха для лікування гострого коронарного синдрому порівняно з нефракціонованим гепарином або низькомолекулярним гепарином.

Всього у даній систематичний огляд було включено чотири рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), в яких брали участь 27 976 осіб. Фондапаринукс був єдиним інгібітором фактора Ха, виявленим у включених РКД. Можна припустити, що фондапаринукс пов'язується з меншим ризиком смертності від усіх причин через 90-180 днів (RR = 0,89; 95% CI 0,81-0,97), особливо у групі, де контрольним препаратом був еноксапарин (низькомолекулярний гепарин). Фондапаринукс також асоціювався з меншим ризиком виникнення серйозних та незначних кровотеч через 30 днів порівняно з еноксапарином (RR = 0,63; 95% CI 0,55-0,73; RR = 0,34; 95% CI 0,28-0,43 відповідно), але порівняно з нефракціонованим гепарином - ні (RR = 1,41; 95% CI 0,49-4,10; RR = 0,70; 95% CI 0,14-3,39 відповідно).

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

<sup>11</sup> <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/reviews>

<sup>12</sup> <https://www.tripdatabase.com/search?criteria=>

<sup>13</sup> <https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/>

<sup>14</sup> [https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)

<sup>15</sup> <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007038.pub2/full>

Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021

Оцінка якості: оскільки доступ до повнотекстової публікації обмежений, оцінка методологічної якості за допомогою інструменту AMSTAR не проводилась.

2. Pravesh Kumar Bundhun, Musaben Shaik, Jun Yuan. *Choosing between Enoxaparin and Fondaparinux for the management of patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis, 2017*<sup>16</sup>

У даній систематичний огляд та мета-аналіз було включено сім досліджень із загальною кількістю 9 618 пацієнтів (переважно особи з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI)). Аналіз свідчить про те, що смертність спостерігається на аналогічному рівні між еноксапарином та фондапаринуксом (OR = 1,05; 95% CI: 0,67-1,63; P = 0,84). Показники виникнення інфаркту міокарда та інсульту також суттєво не відрізнялися протягом різних періодів спостереження. Однак рівні виникнення незначних, значних та загальних кровотеч були значно нижчими при застосуванні фондапаринуксу (OR = 0,40; 95% CI: 0,27-0,58; P = 0,00001), (OR = 0,46; 95% CI: 0,32-0,66; P = 0,0001) та (OR = 0,47; 95% CI: 0,37-0,60; P = 0,00001) відповідно протягом 10-денного періоду спостереження. Навіть протягом періоду спостереження тривалістю 30 днів або проміжного спостереження за показником виникнення значних та незначних кровотеч фондапаринукс переважає еноксапарин.

Оцінка якості: низький рівень методологічної якості за AMSTAR Checklist. Незважаючи на те, що даний систематичний огляд має низьку оцінку за AMSTAR Checklist, результати також свідчать про те, що ризик виникнення незначних, значних та загальних кровотеч були статистично значимо нижчими при застосуванні фондапаринуксу в порівнянні з еноксапарином.

**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, 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 проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300 державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою передбачає лише проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Аналіз впливу на бюджет проведено на підставі вхідних даних, наданих МОЗ України.

Таблиця 1. Вхідні дані, що були використані в розрахунках

МНН	Форма випуску та дозування	Ціни для проведення аналізу впливу на бюджет
<b>Заявлений лікарський засіб</b>		
Фондапаринукс	1. Розчин для ін'єкцій, 2,5 мг/0,5 мл по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці; по 10 шприців в картонній коробці	1530,00 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 02.01.2018 № 3)

<sup>16</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28482804/>

Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021

	2. Розчин для ін'єкцій 2,5 мг/0,5 мл по 0,5 мл у шприці; по 2 шприца в блістері; по 5 блістерів у пачці	1700,00 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 24.02.2021 № 334)
<b>Компаратор (лікарський засіб порівняння)</b>		
<p>У якості компаратора було обрано торговельну назву того лікарського засобу, який включено до реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби МОЗ України (станом на 09.03.2021) та має найбільшу питому вагу на ринку за кількістю упаковок за даними госпітальних продажів 2020 року.</p> <p><i>Схема застосування:</i> для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI) рекомендована доза еноксапарину натрію становить 100 МО/кг (1 мг/кг), яку вводять кожні 12 годин шляхом підшкірної ін'єкції та призначають у комбінації з антитромбоцитарною терапією. Лікування слід застосовувати протягом принаймні 2 днів та продовжувати до клінічної стабілізації пацієнта. Звичайна тривалість лікування становить від 2 до 8 днів.</p> <p>Для усіх пацієнтів, які не мають ускладнень, рекомендується застосування ацетилсаліцилової кислоти перорально у початковій навантажувальній дозі 150-300 мг (пацієнти, які ще не отримували ацетилсаліцилову кислоту) та підтримувальній дозі 75-325 мг/добу довгостроково незалежно від стратегії лікування.</p>		
Еноксапарин	Розчин для ін'єкцій, 10000 анти-Ха МО/мл, по 0,8 мл (8000 анти-Ха МО) в попередньо наповненому шприці; по 2 попередньо наповнених шприців в контурній чарунковій упаковці або блістері; по 1 контурній чарунковій упаковці або блістеру в пачці картонній	274,24 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 24.02.2021 № 334)
Ацетилсаліцилова кислота	Таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, по 300 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній пачці	86,39 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 06.05.2019 №1009)

Аналіз впливу на бюджет проведено на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника.

Таблиця 2. Дані щодо прямих медичних витрат для аналізу впливу на бюджет

Показник	Результати
Тривалість курсу лікування заявленим лікарським засобом та компаратором, в тому числі очікувана кількість повторюваних курсів лікування	Фондапаринукс: 8 днів Еноксапарин: 8 днів
Витрати на одного	Фондапаринукс:



Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021

пацієнта заявленого лікарського засобу (нової пропозиції), схеми лікування, грн	1224,00 грн - для ЛЗ із ціною пропозицією 1530,00 грн/уп; 1360,00 грн - для ЛЗ із ціною пропозицією 1700,00 грн/уп. Вартість лікування зазначено із урахуванням того, що залишок вторинної упаковки буде розподілено між іншими пацієнтами.
Витрати на одного пацієнта компаратора, схеми лікування, грн	Еноксапарин: 2 193,92 грн - для ЛЗ із ціною пропозицією 274,24 грн/уп. Схема лікування еноксапарин+ацетилсаліцилова кислота: 2 280,31 грн

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

Таблиця 3. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні фондапаринуксу в порівнянні з еноксапарином з часовим горизонтом в один рік

	Рік 1
<b>Кількість пацієнтів</b>	
Кількість пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом (за даними, наданими у листі МОЗ України №25-01/6730/2-21 від 02.03.2021)	22 000
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують стандартну терапію	22 000
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб	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	22 000
<b>Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн</b>	
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без заявленого лікарського засобу, грн	50 166 820,00
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з досліджуваним заявленим лікарським засобом, грн	26 928 000,00
Вплив на бюджет, грн	- 23 238 820,00 (заощадження бюджетних коштів при застосуванні фондапаринуксу в порівнянні з еноксапарином)

Аналіз впливу на бюджет в Україні показав, що витрати на застосування лікарського засобу порівняння еноксапарин у схемі лікування з ацетилсаліциловою кислотою для лікування одного пацієнта протягом курсу лікування складають 2 280,31 грн, заявленого лікарського засобу фондапаринукс - 1 224,00 грн, що є у 1,86 рази менш витратним.

Витрати для лікування когорти пацієнтів лікарським засобом порівняння еноксапарин у схемі лікування («діючий сценарій») складають 50 166 820,00 грн, заявленим лікарським

*Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021*

засобом фондапаринукс («новий сценарій») - 26 928 000,00 грн. Перехід на застосування лікарського засобу фондапаринукс дозволяє заощадити 23 238 820,00 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 проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, 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 закупаються 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 (пролонгації) 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» у 2018 році Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів було проведено оцінку порівняльної ефективності (результативності), порівняльної безпеки та економічної доцільності лікарського засобу фондапаринукс натрію, на підставі якої було надано наступні рекомендації та висновки, зроблені на підставі розгляду заяви заявника №16/з від 24.04.2018:

*Колегіально, шляхом голосування, на засіданні від 25.01.2019 було прийнято рішення щодо лікарського засобу АРИКСТРА®/ARIXTRA® (фондапаринукс натрію), враховуючи дані з клінічної ефективності та безпеки застосування фондапаринуксу натрію у пацієнтів із нестабільною стенокардією або інфарктом міокарда без підйому сегмента ST, наявність вищезазначеної когорти пацієнтів та економічну оцінку запропонованої технології рекомендувати до включення у Національний перелік при умові визначення нової цінової пропозиції на заявлений препарат АРИКСТРА®/ARIXTRA® (фондапаринукс натрію) та ініціювати впровадження переговорної процедури з використанням запропонованої заявником економічної пропозиції з повторним фармакоекономічним аналізом (з врахуванням коментарів експертів) для встановлення економічної доцільності ЛЗ відповідно до порогу готовності платити в Україні та впливу на бюджет під час переговорного процесу і тим самим розробити так звану «схему доступу пацієнта» до лікування.*

Відповідно до звернення МОЗ України від 19.02.2021 №25-01/5398/2-21 було проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу фондапаринукс станом на 15.03.2021.

На підставі оцінки даних з третинних та вторинних джерел інформації було знайдено доказові дані, що підтверджує клінічну ефективність та безпеку застосування фондапаринуксу при нестабільній стенокардії та гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету встановлено, що витрати на застосування лікарського засобу порівняння еноксапарин у схемі лікування з ацетилсаліциловою кислотою для лікування одного пацієнта протягом курсу лікування складають 2 280,31 грн, лікарського засобу фондапаринукс - 1 224,00 грн (ціна за упаковку

*Фондапаринукс натрію для лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST, 18.03.2021*

1530,00 грн задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 02.01.2018 №3), що показує, що застосування фондапаринуксу є у 1,86 рази менш витратним.

Витрати для лікування когорти пацієнтів 22 000 осіб лікарським засобом порівняння еноксапарин у схемі лікування («діючий сценарій») складають 50 166 820,00 грн, лікарським засобом фондапаринукс («новий сценарій») - 26 928 000,00 грн. Перехід на застосування лікарського засобу фондапаринукс дозволяє заощадити 23 238 820,00 грн.

З урахуванням результатів ОМТ за скороченою процедурою та наданих позитивних рекомендацій Експертного комітету щодо включення лікарського засобу фондапаринукс натрію до Національного переліку основних лікарських засобів, рекомендовано розглянути можливість включення розчину для ін'єкцій 2,5 мг/0,5 мл фондапаринукс до Національного переліку основних лікарських засобів для застосування за показанням лікування нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда без підйому сегмента ST у пацієнтів, яким не показане невідкладне (<120 хв) інвазивне втручання (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ) для пакету медичних послуг “Медична допомога при гострому інфаркті міокарда”.

#### **5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу.**

Відповідно до п.21 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. №1300, висновок уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.