



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:
імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення

Державна оцінка медичних технологій проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 та складається з результатів аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат та результатів аналізу впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних заявника. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій має рекомендаційний характер. Надані дані у висновку є актуальні станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 29.08.2025.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 29.08.2025 в Державному реєстрі лікарських засобів¹:

БІОВЕН, розчин для інфузій 10 % по 10 мл, 25 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці або флаконі; по 1 пляшці або флакону в пачці з картону;

РП UA/14526/01/02, термін дії з 22.03.2021 по 22.03.2026.

Виробник ТОВ "БІОФАРМА ПЛАЗМА", Україна.

Заявник ТОВ "БІОФАРМА ПЛАЗМА", Україна.

2) торговельна назва лікарського засобу:

¹ <http://www.drlz.com.ua/>

БІОВЕН

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Immunoglobulins, normal human, for intravascular adm.

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

діюча речовина: Human normal immunoglobulin for intravenous administration;

1 мл препарату містить імуноглобулін людини нормальний 0,1 г (в тому числі імуноглобуліну G (IgG) не менше 95%);

допоміжні речовини: гліцин (кислота амінооцтова); вода для ін'єкцій.

5) форма випуску:

розчин для інфузій

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Біовен слід вводити внутрішньовенно краплинно з початковою швидкістю 0,5–1,0 мл/кг маси тіла/год протягом 30 хвилин. За умови відсутності будь-яких небажаних побічних реакцій швидкість введення можна поступово збільшувати (рекомендоване збільшення на 0,5–1,5 мл/кг маси тіла/год кожні 10 хвилин).

При синдромі Гійєна-Барре – по 2–4 мл (0,2–0,4 г)/кг/добу протягом 3–7 діб, у разі необхідності – 5-денні курси лікування повторювати з інтервалами у 4 тижні.

Кратність інфузій та швидкість введення визначаються лікарем залежно від стану пацієнта. Добова доза може бути скоригована з міркувань неперевищення максимального допустимого добового об'єму інфузійної терапії. Обов'язковим є контроль стану системи згортання крові та діурезу, особливо в пацієнтів з надлишковою масою тіла.

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

БІОВЕН, розчин для інфузій 10 % по 10 мл, 25 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці або флаконі; по 1 пляшці або флакону в пачці з картону; РП UA/14526/01/02, термін дії з 22.03.2021 по 22.03.2026.

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

Препарат є імунологічно активною білковою фракцією (розподіл підкласів імуноглобуліну G у препараті: IgG1: 65,6 %, IgG2: 22,1 %, IgG3: 10,8 %, IgG4: 1,5 %), граничний вміст імуноглобуліну A у препараті становить 50 мкг/мл.

Діючим компонентом препарату є антитіла, що володіють специфічною активністю проти різних збудників захворювань - вірусів і бактерій, у тому числі гепатиту A і B, цитомегаловірусу, вірусу герпесу людини 1 типу, 2 типу та 6 типу, вірусу Епштейна-Барр, вітряної віспи, грипу, кору, паротиту, поліомієліту, краснухи, коклюшу, стафілококу, кишкової палички, пневмокока, правцевого та дифтерійного токсину. Має також неспецифічну активність, що проявляється у підвищенні резистентності організму.

Препарат володіє низькою спонтанною антикомплементарною активністю. Препарат є нативним імуноглобуліном G, зберігає всі біологічні властивості: активацію комплементу, ефекторну та опсоно-фагоцитарну функції. Препарат є

імунологічно активною білковою фракцією, що виділена з сироватки, або плазми крові людини, перевірених на відсутність антитіл до ВІЛ-1, ВІЛ-2, до вірусу гепатиту С та поверхневого антигену вірусу гепатиту В, очищеною та концентрованою методом фракціонування спирто-водними осадниками, яка пройшла стадію вірусної інактивації сольвент-детергентним методом та методом нанофільтрації.

Фармакотерапевтична група: Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02.

9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява:
синдром Гійєна-Барре

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

Лікарський засіб застосовувати дорослим, дітям та підліткам для замісної імунотерапії у процесі лікування первинних і вторинних імунодефіцитних станів і пов'язаних з ними захворювань:

-синдромів первинного імунодефіциту: вроджена агаммаглобулінемія або гіпогаммаглобулінемія, тяжкий комбінований імунодефіцит, некласифікований варіабельний імунодефіцит, синдром Віскотта-Олдрича;

-вторинного синдрому дефіциту антитіл: цитопенії різного генезу (гострий та хронічний лейкоз, апластична анемія, стан після терапії цитостатиками), тяжкі форми бактеріально-токсичних та вірусних інфекцій (включаючи хірургічні ускладнення, що супроводжуються бактеріємією і септико-піємічними станами, та ускладнення при підготовці хірургічних хворих до операції);

- аутоімунних захворювань: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура з високим ризиком кровотечі або перед хірургічним втручанням — для корекції кількості тромбоцитів, синдром Гійєна-Барре, хронічна запальна нейропатія (що демієлінізує), запальна міопатія, гранулематоз Вегенера, дерматоміозит, системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит), синдром Кавасакі;

- трансплантації кісткового мозку.

Замісна терапія у дорослих, дітей та підлітків (0 – 18 років) при:

- синдромах первинного імунодефіциту з порушенням вироблення антитіл;

- вторинних імунодефіцитах у пацієнтів, які страждають від тяжких або рецидивуючих інфекцій, неефективного протимікробного лікування, або у разі, якщо доведена недостатність специфічних антитіл (ДНСА*) або рівень IgG у сироватці <4 г/л.

*ДНСА – неспроможність досягнення принаймні двократного підвищення титру IgG проти пневмококового полісахариду та вакцин проти поліпептидних антигенів.

Застосовувати у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, спричиненою коронавірусною інфекцією COVID-19/SARS-CoV-2.

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:

У досьє зазначено, що синдром Гійєна-Барре (МКХ-10 G61.0) не належить до пріоритетних напрямків розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки (наказ МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямків розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки»).

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)

Синдром Гійєна-Барре (далі - СГБ) – це гострий або підгострий, часто постінфекційний, імуноопосередкований поліневрит із мультифокальною демієлінізацією та/або аксональним пошкодженням корінців спинного мозку та периферичних нервів. Основні симптоми включають висхідний параліч аж до можливого паралічу дихання. Тяжкість перебігу та швидкість, а також ступінь регресії паралічу надзвичайно різноманітні².

Важливими факторами ризику вважають попередні вірусні (зокрема ті, що передаються комарами) та бактеріальні захворювання, інфікування вірусом гепатиту Е. До помірних факторів ризику відносять введення вакцин, наявність раку або лімфоми, інфікування вірусом імунодефіциту людини, COVID-19, більш старший вік та чоловічу стать³.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що захворюваність на СГБ лінійно зростає з віком, досягаючи піку в 70–80 років, з максимумом 4-5 випадків на 100 000 людино-років. Хвороба набагато рідше зустрічається у дітей та підлітків, з частотою 0,62 випадків на 100 000 людино-років (95% CI 0,52–0,75) у 0-9 років, і 0,75 випадків на 100 000 людино-років (95% CI 0,60–0,97) у 10–19 років. Особи чоловічої статі хворіють частіше, ніж жіночої, в обох вікових групах (0,80 проти 0,45 та 0,97 проти 0,55/100 000 людино-років)⁴. За результатами дослідження з аналізу поширеності та тягаря інвалідності СГБ з 1990 по 2019 рік (за даними Global Burden of Diseases Study 2019) у 2019 році в усьому світі було зареєстровано 150 095 (95% CI 119 924 - 188 309) випадків СГБ зі стандартизованим за віком показником поширеності 1,9 на 100 000 населення (95% CI 1,5 - 2,4), що перевищувало на 6,4 % показник 1990 року. Кількість років життя, прожитих з непрацездатністю, при СГБ у 2019 році становила 44 407 (95%

²Diagnose und Therapie des Guillain-Barré Syndroms im Kindes- und Jugendalter (ICD-10: G61.0) S3 Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie Langfassung Aktualisierung Nr. 4, Version 1.2, 20. März 2019. AWMF-Register Nr. 022/008 Klasse: S3. https://register.awmf.org/assets/guidelines/022-008l_S3_Guillain-Barre_Syndrom_2019-03.pdf.

³<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/176/pdf/176/Guillain-Barre%20%20syndrome.pdf>

⁴Sejvar J., Baughman A. L., Wise M., Morgan O. W. Population incidence of Guillain-Barre syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology. 2011; 36(2):123-33. doi: 10.1159/000324710.

CI 28 016 - 64 777) зі стандартизованим за віком показником 0,6 (95% CI 0,4 - 0,8), який збільшився на 6,5% з 1990 року (95% CI 3,6 - 9,5)⁵.

У досьє також зазначено, що доступ до інтегративних реабілітаційних послуг обмежений у країнах з середнім та низьким рівнем доходів, що може негативно вплинути на одужання та довгострокову якість життя пацієнтів із СГБ. Близько 20% пацієнтів із СГБ не можуть ходити без сторонньої допомоги через 6 місяців після початку захворювання. Окрім соматичних ускладнень, значна частина пацієнтів у країнах з високим рівнем доходів має залишкові проблеми, зокрема постійний біль (~35–40%), втому (60–80%) і тривогу або депресію (6–7%)⁶.

Визначеною заявником **цільовою популяцією** є пацієнти дитячого віку та дорослі пацієнти з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м (не менше 3 балів за шкалою інвалідності).

У досьє зазначено, що імуномодулююча терапія повинна розпочинатись, якщо пацієнти не мають можливості незалежного пересування на 10 м^{7,8}. Докази щодо ефективності лікування у пацієнтів, які можуть самостійно пересуватись, обмежені, однак лікування має розглядатись, особливо якщо пацієнти проявляють швидко прогресуючу слабкість або інші серйозні симптоми, такі як вегетативна дисфункція, бульбарна недостатність або дихальна недостатність^{9,10}. Клінічні випробування продемонстрували ефективність лікування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення (IVIg), якщо його розпочали протягом 2 тижнів після появи слабкості, та плазмаферез, якщо розпочали протягом 4 тижнів. За межами цих часових періодів часу докази ефективності відсутні¹¹.

Для розрахунку потреби в лікарському засобі імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення заявником були використані наступні дані:

- кількість населення за віковими групами згідно Державної служби статистики України¹² 2017–2022 рр.;

- частота виникнення СГБ у різних вікових групах, що коливається від 0,72 до 2,82 випадки на 100 тисяч населення згідно з публікацією *Jiang et al., 1997*¹³;

⁵Bragazzi N. L., Kolahi A. A., Nejadghaderi S. A. et al. Global, regional, and national burden of Guillain-Barré syndrome and its underlying causes from 1990 to 2019. *J Neuroinflammation*. 2021; 18, 264. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02319-4>

⁶Papri N., Islam Z., Leonhard S. E. et al. Guillain-Barré syndrome in low-income and middle-income countries: challenges and prospects. *Nat Rev Neurol*. 2021; 17, 285–296. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00467-y>

⁷Hughes R. A., Swan A. V., van Doorn P. A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014(9):CD002063. doi: 10.1002/14651858.CD002063.pub6; <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002063.pub6/full>

⁸Chevret S., Hughes R. A., Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017;2(2):CD001798. doi: 10.1002/14651858.CD001798.pub3

⁹Korinthenberg R., Schessl J., Kirschner J., Monting J. S. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*. 2005;116, 8–14. doi: 10.1542/peds.2004-1324.

¹⁰Verboon C., van Doorn P. A., Jacobs B. C. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2017; 88, 346–352. doi: 10.1136/jnnp-2016-314862.

¹¹Leonhard S. E., Mandarakas M. R., Gondim F. A. A. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15, 671–683. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.

¹²<http://www.lv.ukrstat.gov.ua/dem/piramid/all.php>

¹³Jiang GX, Cheng Q, Link H, de Pedro-Cuesta J. Epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1978-93. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 May;62(5):447-53. doi: 10.1136/jnnp.62.5.447. PMID: 9153599; PMCID: PMC486845

- розподіл хворих за важкістю захворювання за даними публікації *Rath J. et al., 2021*¹⁴, а саме пацієнти, які мають 3 і більше балів за шкалою інвалідності (43,8%)¹⁵, оскільки імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення призначається пацієнтам з важким перебігом СГБ.

Заявник зазначає, що у дослідженні, що описано у публікації *Rath J. et al., 2021* було проаналізовано дорослу популяцію (від 20 до 84 років). Оскільки не були знайдені відокремлені дані для кожної вікової групи, дані з дослідження, що описане у публікації *Rath J. et al., 2021* були прийняті для всієї популяції пацієнтів із СГБ.

У розрахунок потреби заявник не врахував смертність, аргументуючи це тим, що пацієнти потребують застосування внутрішньовенного імуноглобуліну або плазмаферезу одразу після встановлення діагнозу. Додатково заявник зазначив, що згідно з офіційними даними Центру громадського здоров'я МОЗ України (далі – ЦГЗ)¹⁶ у 2022 році жоден пацієнт з числа тих, кому були проведені трансфузії плазми свіжозамороженої, альбуміну 10%, імуноглобуліну, не помер.

Загальна кількість пацієнтів з СГБ, які за шкалою інвалідності мали більше 3 балів за 2017–2022 рр. становила від 339 до 332 пацієнтів. Ці дані були використані для проведення регресійного аналізу та прогнозу кількості пацієнтів на 2024–2028 рр, що представлений у таблиці 1.

Таблиця 1. Прогнозована кількість пацієнтів з СГБ, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м, у 2024–2028 рр. за даними заявника

Рік	2024	2025	2026	2027	2028
Орієнтовна кількість пацієнтів	330	328	327	326	324

Під час проведення експертизи уповноважений орган з державної оцінки медичних технологій (далі – уповноважений орган) провів верифікацію даних щодо розрахунку потреби у заявленому лікарському засобі та зазначає наступне.

В результаті пошуку уповноваженим органом не було знайдено даних МОЗ, Центру медичної статистики МОЗ, Центру громадського здоров'я МОЗ (далі – ЦГЗ) щодо захворюваності та поширеності СГБ в Україні.

Уповноваженим органом був надісланий лист до НСЗУ з метою уточнення даних про кількість пацієнтів з СГБ за кодом G61.00 за МКХ-10. У листі-відповіді надано кількість пацієнтів, яким вперше було встановлено діагноз синдрому Г'єсна-Барре за період з 2019 по 2023 рік у розрізі років, а також зауважено, що ведення медичних записів в електронній системі охорони

¹⁴ Rath J, Zulehner G, Schober B, Grisold A, Krenn M, Cetin H, Zimprich F. Real-world treatment of adult patients with Guillain-Barré syndrome over the last two decades. *Sci Rep.* 2021 Sep 27;11(1):19170. doi: 10.1038/s41598-021-98501-y. PMID: 34580356; PMCID: PMC8476500

¹⁵ <https://www.criteria.blood.gov.au/NeurologicalScales>

¹⁶ <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>

здоров'я є обов'язковим для надавачів медичних послуг лише з 1 квітня 2020 року, і тому інформація за попередні періоди (2019-2020 роки), у тому числі, інформація про стан пацієнтів, діагнози тощо є неповною. Якщо враховувати дані отримані від НСЗУ та наданий заявником розподіл хворих за важкістю захворювання за даними публікації Rath J. et al., 2021, то потенційна кількість пацієнтів в Україні, які мають 3 і більше балів за шкалою інвалідності, за 2021-2023 роки коливається від 186 осіб до 226 осіб.

Відповідно до даних систематичного огляду та мета-аналізу Sejvar J.J. et al., 2011¹⁷, частота виникнення СГБ у вікових групах коливається у межах 0,62-2,66 на 100 000 людино-років, а згідно з публікацією Willison H. J. et al., 2016¹⁸, щорічний рівень захворюваності на синдром Гійєна-Барре зростає з віком (0,6 на 100 000 на рік у дітей і 2,7 на 100 000 на рік у літніх людей віком 80 років і старше). У відповідь на запит уповноваженого органу щодо аналізу ситуації в Україні ведення пацієнтів з СГБ клінічні фахівці КНП "Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр" Львівської обласної ради зазначили, що збір статистичних даних щодо захворюваності та поширеності СГБ в Україні не проводиться.

Не врахування заявником показника смертності є прийнятним у даному випадку, оскільки відповідно до Клінічної настанови, заснованої на доказах "Синдром Гійєна-Барре" до двох третин смертей пацієнтів із СГБ відбувається на етапі одужання і переважно викликані кардіоваскулярною та респіраторною дисфункцією.

Отже, підхід заявника до розрахунку потреби охорони здоров'я в заявленому лікарському засобі є прийнятним, а використані дані щодо захворюваності є коректними. Проте враховуючи дані, надані НСЗУ, інформацію, отриману від клінічних фахівців та дані літературних джерел, які незначно відрізняються та є меншими порівняно із наданими заявником, а також відсутність статистичних даних в Україні щодо частки пацієнтів, які мають 3 і більше балів за шкалою інвалідності, потреба охорони здоров'я в заявленому лікарському засобі може відрізнятись від кількості пацієнтів розрахованої заявником. Таким чином, розрахована заявником потреба в заявленому лікарському засобі є орієнтовною.

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

Відповідно до інформації в досьє щодо заявленого ЛЗ вивчалися:

Популяція (P, population) – пацієнти з синдромом Гійєна-Барре.

Втручання (I, intervention) – імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення, розчин для інфузій 10%;

Компаратор (C, comparator) – плазмаферез.

¹⁷ Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. J. Sejvar et al. Neuroepidemiology. 2011. Vol. 36, no. 2. P. 123–133. URL: <https://doi.org/10.1159/000324710>

¹⁸ Willison H. J., Jacobs B. C., van Doorn P. A. Guillain-Barré syndrome. The Lancet. 2016. Vol. 388, no. 10045. P. 717–727. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00339-1)

Кінцеві точки (O, outcomes) – смертність (mortality), загальна виживаність (overall survival), тривалість госпіталізації (duration of hospital stay), якість життя (quality of life), оцінка інвалідизації (disability score), побічні реакції (adverse events, далі – ПР).

При обґрунтуванні вибору компаратором плазмаферезу з використанням свіжозамороженої плазми заявником враховано наступні критерії:

- наявність свіжозамороженої плазми в Національному переліку основних лікарських засобів, затвердженого постановою КМУ від 25 березня 2009 р. №333 (підрозділ 1 “Кров і компоненти крові” розділу XI “Препарати крові та плазмозамінні лікарські засоби”);

- наявність плазмаферезу у чинному стандарті медичної допомоги “Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре”, затвердженому наказом МОЗ України від 21.06.2023 р. № 1130¹⁹;

- наявність плазмаферезу у клінічній настанові, заснованій на доказах “Синдром Гійєна-Барре”²⁰;

- дані про фактичне використання плазми свіжозамороженої в клінічній практиці (ЦГЗ МОЗ України, Форма №20 “Звіт юридичної особи незалежно від її організаційно-правової форми та фізичної особи - підприємця, які провадять господарську діяльність з медичної практики”, Трансфузії крові, її компонентів, препаратів та кровозамінних рідин, 2022 рік). Заявником зазначено, що у 2022 р. було проведено 199 441 трансфузію 86 074 пацієнтам із застосуванням плазми свіжозамороженої, 47 052 трансфузій 20 840 пацієнтам із застосуванням препаратів крові, в тому числі 36 361 трансфузій 15 551 пацієнту із застосуванням альбуміну 10% та 9 989 трансфузій 4 961 пацієнту із застосуванням імуноглобуліну.

- рекомендації в міжнародних клінічних настановах^{21,22,23}.

Уповноваженим органом було проведено верифікаційний аналіз вибору в якості компаратора **плазмаферезу з використанням свіжозамороженої плазми** відповідно до рекомендацій Настанови “Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів” СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2023, затвердженої наказом МОЗ України від 06.10.2023 № 1741 (далі – Настанова).

Відповідно до Стандарту медичної допомоги “Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре”, затвердженого наказом МОЗ від 21 червня 2023 року №1130²⁴ (далі – Стандарт медичної допомоги) патогенетична терапія СГБ включає обмінний плазмаферез або застосування імуноглобуліну внутрішньовенно.

¹⁹ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/06/47342-dn_1130_21062023_dod.pdf

²⁰ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/06/24_05_2023-kn-sgb.pdf

²¹ Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Last published: 2003; <https://n.neurology.org/content/61/6/736>

²² BMJ Best Practice Guillain-Barre syndrome. Straight to the point of care. Last updated: Nov 10, 2022. Published by: BMJ Publishing Group Ltd; <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/176/pdf/176/Guillain-Barre%20syndrome.pdf>

²³ Evidence-based guidelines: Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. Published: 20 September 2019; <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9>

²⁴ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/06/47342-dn_1130_21062023_dod.pdf

За результатами верифікації даних ЦГЗ МОЗ України щодо кількості трансфузій із застосуванням свіжозамороженої плазми за звітною формою №20 за 2022 рік, що була надана заявником, уповноважений орган підтверджує фактичне застосування свіжозамороженої плазми в клінічній практиці. Однак варто зауважити, що у звітній формі ЦГЗ МОЗ України не зазначена кількість проведених процедур плазмаферезу із використанням свіжозамороженої донорської плазми у пацієнтів із СГБ. Згідно з даними від НСЗУ, наданими на запит уповноваженого органу, кількість пацієнтів, яким для лікування СГБ проводили терапевтичний плазмаферез становила 41 у 2021 році, 31 у 2022 році та 25 у 2023 році.

Уповноваженим органом були надіслані листи клінічним фахівцям із запитом надання інформації щодо тактики ведення (в тому числі фармакотерапії) в умовах реальної клінічної практики в Україні пацієнтів з СГБ та щодо застосування свіжозамороженої плазми при проведенні плазмаферезу. Результати проведеного опитування представлені у таблиці 2.

Таблиця 2. Інформація щодо лікування СГБ в реальній клінічній практиці в Україні

Заклад охорони здоров'я	Лікування Синдрому Гійєна-Барре
КНП «Знам'янська міська лікарня ім. А.В. Лисенка» Знам'янської міської ради	Використовують внутрішньовенне введення імуноглобулінів класу G, плазмаферез, підтримуючу терапію для нормалізації роботи внутрішніх органів; ШВЛ за необхідності, фізіотерапія. Для лікування хворих із СГБ використовується власна плазма , даних щодо донорської плазми для цих пацієнтів в доступних джерелах фахівцями не знайдено (в період з 2018 по 2023 рік хворих з СГБ в закладі на лікуванні не перебувало).
Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр	Тактика лікування пацієнтів із СГБ включає застосування внутрішньовенного імуноглобуліну або проведення плазмаферезу залежно від клінічного перебігу захворювання. Плазмаферез застосовується без застосування донорської плазми , використовується альбумін .
КНП “Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”	В умовах реальної клінічної практики пацієнтам з СГБ проводиться плазмаферез обмінний або внутрішньовенне введення імуноглобуліну (0,4 мг/кг протягом 5 днів). При проведенні обмінного плазмаферезу застосовується донорська плазма .
КНП “Київська міська клінічна лікарня №18”	Основними методами лікування є кортикостероїди, внутрішньовенні імуноглобуліни та плазмаферез; рівень доказовості ефективності лікування цими методами робить їх рівнозначними. Недоступність плазмаферезу в закладі робить цей метод третьою опцією.
КНП “Волинська обласна клінічна лікарня” Волинської обласної ради	Пацієнти з СГБ отримують лікування згідно зі Стандартом медичної допомоги. Плазмаферез та свіжозаморожена плазма для лікування пацієнтів з СГБ не застосовувались .

Кафедра неврології та нейрохірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова	Відповідно до Стандарту медичної допомоги пацієнтам з СГБ призначаються внутрішньовенні імуноглобуліни або проведення плазмаферезу. Вибір методу лікування у кожному закладі охорони здоров'я залежить від його доступності. Ефективність їх при СГБ рівноцінна, тому вони є взаємозамінні. Метод плазмаферезу застосовується в реальній клінічній практиці в Україні. Обмеження широкого використання плазмаферезу зумовлюється відсутністю апаратів для проведення плазмаферезу в закладах охорони здоров'я, а також проблемами в закупівлі розхідних матеріалів для них. Донорська плазма (в тому числі і свіжозаморожена плазма) при проведенні процедури плазмаферезу при СГБ не застосовується.
Кафедра клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького	В умовах реальної клінічної практики тактика ведення пацієнтів з СГБ включає застосування глюкокортикоїдної терапії та плазмаферезу, хоча міжнародний рівень доказовості є нижчим, ніж при застосуванні внутрішньовенних імуноглобулінів. Лікування пацієнтів з СГБ необхідно починати із застосування внутрішньовенних імуноглобулінів одразу після встановлення діагнозу.

Відповідно до даних, отриманих уповноваженим органом від клінічних фахівців встановлено, що внутрішньовенний імуноглобулін та плазмаферез є основними методами лікування СГБ. Додатково можуть застосовуватися глюкокортикоїди (хоча їх рівень доказовості нижчий), підтримуюча терапія, фізіотерапія та штучна вентиляція легень (ШВЛ) за необхідності. Фахівці також зазначили, що обмеження широкого використання плазмаферезу зумовлюється відсутністю апаратів для проведення плазмаферезу в закладах охорони здоров'я. Серед трьох закладів, які застосовують плазмаферез в клінічній практиці, фахівці одного зазначили про застосування саме донорської плазми при проведенні плазмаферезу. За даними одного із закладів при проведенні плазмаферезу може також застосовуватись альбумін.

Таким чином, враховуючи рекомендації Стандарту медичної допомоги, обмежений вибір опцій патогенетичної терапії СГБ (плазмаферез та імуноглобулін для внутрішньовенного введення), дані отримані від клінічних фахівців та НСЗУ, вибір в якості компаратору плазмаферезу є прийнятним для аналізу порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності в даному випадку. В той же час, при проведенні плазмаферезу за даними клінічних фахівців, окрім свіжозамороженої плазми, може також застосовуватись розчин альбуміну.

Інформація щодо порівняльної клінічної ефективності заявленого лікарського засобу імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення.

Для проведення порівняльного клінічного аналізу ефективності застосування внутрішньовенного імуноглобуліну для лікування дорослих та дітей із СГБ порівняно із проведенням плазмаферезу заявником був проведений

пошук прямих порівняльних клінічних досліджень та вторинних джерел (систематичних оглядів та метааналізів) у базах даних Cochrane та PubMed.

За результатами проведеного пошуку первинних джерел заявником було знайдено 5 публікацій (*El-Bayoumi et al., 2011*²⁵, *PSGBS, 1997*²⁶, *Bril et al., 1996*²⁷, *Diener et al., 2001*²⁸, *van der Meché et al., 1992*²⁹), в яких представлено клінічні дослідження застосування внутрішньовенного імуноглобуліну порівняно з плазмаферезом у пацієнтів із СГБ.

За результатами проведеного пошуку вторинних джерел заявником було відібрано 2 публікації:

- *Hughes et al., 2014* “Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome”³⁰;

- *Zaki et al., 2023* “Plasma exchange (PE) versus intravenous immunoglobulin (IVIG) for the treatment of Guillain-Barré syndrome (GBS) in patients with severe symptoms: A systematic review and meta-analysis”³¹.

Оскільки за результатами оцінки методологічної якості систематичного огляду з метааналізом, що представлений у публікації *Zaki et al., 2023*, за системою оцінювання AMSTAR заявником було встановлено критично низьку методологічну якість, дана публікація була виключена з подальшого аналізу. Методологічна якість систематичного огляду з метааналізом *Hughes et al., 2014* за системою оцінювання AMSTAR була визначена заявником як висока.

Заявником зазначено, що систематичний огляд з метааналізом, що представлений у публікації *Hughes et al., 2014*, включає всі рандомізовані клінічні дослідження, які були знайдені за результатами пошуку заявником первинних джерел, тому для аналізу порівняльної клінічної ефективності заявленого лікарського засобу заявником було відібрано **кокранівський систематичний огляд з метааналізом**, що представлений у публікації *Hughes et al., 2014*.

Основні чотири цілі систематичного огляду з метааналізом *Hughes et al., 2014* включали:

1) вивчити ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну у прискоренні одужання та зменшення тривалих ускладнень захворювання у

²⁵MA El-Bayoumi, AM El-Refaey, AM Abdelkader, et al., Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. Critical care (London, England), 2011, 15(4), R164 | added to CENTRAL: 31 October 2011 | 2011 Issue 4; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745374/>

²⁶Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Lancet (London, England), 1997, 349(9047), 225-230 | added to CENTRAL: 31 January 1998 | 1998 Issue 1; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9014908/>

²⁷V Bril, WK Ilse, R Pearce, et al., Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. Neurology, 1996, 46(1), 100-103 | added to CENTRAL: 31 January 1998 | 1998 Issue 1; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8559353/>

²⁸Diener HC (1), Haupt WF, Kloss TM, et al., A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. Eur Neurol. 2001;46(2):107-9. doi: 10.1159/000050777; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11528165/>

²⁹FG van der Meché, PI Schmitz., A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. New England journal of medicine, 1992, 326(17), 1123-1129 | added to CENTRAL: 31 January 1998 | 1998 Issue 1; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1552913/>

³⁰Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 19;2014(9):CD002063. doi: 10.1002/14651858.CD002063.pub6; <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002063.pub6/full>

³¹Zaki HA, Iftikhar H, Najam M, et al Plasma exchange (PE) versus intravenous immunoglobulin (IVIG) for the treatment of Guillain-Barré syndrome (GBS) in patients with severe symptoms: A systematic review and meta-analysis. eNeurologicalSci. 2023 May 25;31:100468. doi: 10.1016/j.ensci.2023.100468. eCollection 2023 Jun; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37288440/>

пацієнтів із СГБ;

2) визначити найбільш ефективну дозу внутрішньовенного імуноглобуліну для прискорення одужання та зменшення тривалих ускладнень захворювання у пацієнтів із СГБ;

3) порівняти ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну і плазмаобміну (PE) або імуноабсорбції для прискорення одужання та зменшення тривалих ускладнень захворювання у пацієнтів із СГБ;

4) порівняти ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну на додаток до плазмаферезу, із застосуванням лише плазмаферезу для прискорення одужання та зменшення тривалих ускладнень захворювання у пацієнтів із СГБ.

Автори даного систематичного огляду та метааналізу проводили пошук у Спеціалізованому реєстрі Кокранівської групи нервово-м'язових захворювань (2 грудня 2013 р.), CENTRAL (2013 р., випуск 12 у Кокранівській бібліотеці), MEDLINE (січень 1966 р. – листопад 2013 р.) та EMBASE (січень 1980 р. – листопад 2013 р.). Дослідники перевірили бібліографію у звітах рандомізованих досліджень і зв'язалися з авторами та іншими експертами в цій галузі, щоб визначити додаткові опубліковані або неопубліковані дані.

Критеріями включення до даного систематичного огляду з метааналізом були рандомізовані та квазірандомізовані дослідження внутрішньовенного імуноглобуліну у порівнянні з відсутністю лікування, плацебо, плазмаферезом або іншими імуномодуючими засобами лікування при застосуванні у дітей та дорослих із СГБ усіх ступенів тяжкості. Були включені дослідження, в яких внутрішньовенний імуноглобулін додавали до іншого лікування.

Загалом до систематичного огляду було включено 12 клінічних досліджень. У 7 дослідженнях порівнювали застосування внутрішньовенного імуноглобуліну з плазмаферезом (загальна кількість пацієнтів склала 623).

За даними досьє, при об'єднанні результатів 5-ти досліджень із залученням 536 пацієнтів середня різниця (mean difference, MD) **зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні** не відрізнялася суттєво між застосуванням внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезом: MD на 0,02 ступеня більше при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну порівняно із плазмаферезом (95% CI від 0,25 до - 0,20). Також не було статистично значущих відмінностей в інших розглянутих показниках. ПР не спостерігалися значно частіше при будь-якому лікуванні, але застосування внутрішньовенного імуноглобуліну має значно більшу ймовірність припинення лікування, ніж плазмаферез.

Заявником було зроблено висновки, що за результатами метааналізу немає статистично достовірної різниці між внутрішньовенним імуноглобуліном та плазмаферезом щодо **зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації**. Не виявлено також різниці в покращенні статусу інвалідизації на 1 ступінь при застосуванні обох технологій. Показники **смертності** та **ПР** при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу не відрізнялись.

Щодо показника **тривалості госпіталізації** заявником було зазначено, що

даний показник не досліджувався у систематичному огляді з метааналізом, що представлений у публікації *Hughes et al., 2014*, однак досліджувався в іншому систематичному огляді з метааналізом, що представлений у публікації *Zaki et al., 2023*, який попередньо було виключено. Мета-аналіз результатів 9-ти досліджень показав, що пацієнти, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін, проводили менше часу в лікарнях та відділеннях інтенсивної терапії; однак порівняння з плазмаферезом показує, що різниця була статистично незначущою (SMD: -0,45; 95% CI 0,92, 0,02; $I^2=91\%$; $p=0,06$). У систематичному огляді з метааналізом, що представлений у публікації *Zaki et al., 2023*, наголошується, що застосування внутрішньовенного імуноглобуліну є порівняно легшою для виконання методикою, оскільки внутрішньовенний імуноглобулін не потребує спеціального обладнання чи спеціально навченого персоналу та потребує лише доступу до однієї периферичної вени, порівняно з плазмаферезом, який потребує застосування центрального венозного доступу, обладнання і висококваліфікованого персоналу.

Інформація щодо порівняльної безпеки заявленого лікарського засобу імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення, що представлена в досьє.

Аналіз профілю безпеки імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення порівняно із плазмаферезом у пацієнтів із СГБ у досьє представлено за даними багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження *PSGBS, 1997*, що було знайдено заявником при пошуку первинних джерел та включало найбільшу кількість пацієнтів.

Період спостереження за пацієнтами склав 48 тижнів. 130 пацієнтів було рандомізовано до групи внутрішньовенного імуноглобуліну, 121 пацієнт – до групи плазмаферезу та 128 пацієнтів до групи пацієнтів, яким проводили плазмаферез з подальшим введенням імуноглобуліну.

Протягом перших 4 тижнів у групі плазмаферезу було 2 летальні випадки (один від гіпотензії, один від гангрени кишечника), у групі внутрішньовенного імуноглобуліну 3 випадки (від серцевої аритмії, пневмонії та інфаркту міокарда). Єдиний летальний випадок, що за оцінкою лікуючого невролога був пов'язаний з лікуванням, виник у пацієнта в групі плазмаферезу (пацієнт помер через 11 тижнів від пневмонії, яка могла затягнутися через застосування плазмаферезу).

ПР, пов'язані з лікуванням, виникли у 8 пацієнтів, які отримували лише плазмаферез (гіпотензія у п'яти, сепсис, пневмонія, нездужання, порушення згортання крові та гіпокальціємія – по одному) та у 6 пацієнтів, які отримували тільки внутрішньовенний імуноглобулін (нудота або блювання у двох, менінгіт, загострення хронічної ниркової недостатності, можливий інфаркт міокарда та болюча еритема в місці інфузії - по одному). Аномальна активність печінкових ферментів була зареєстрована у 14,9 % пацієнтів групи плазмаферезу, 8,5% групи внутрішньовенного імуноглобуліну та 8,6% групи плазмаферез з подальшим застосуванням внутрішньовенного імуноглобуліну під час рандомізації та у 16,7%, 16,3%, та 12,5% відповідно через 2 тижні.

У публікації не було вказано серйозність ПР або їх ступінь тяжкості, тому заявником були проаналізовані всі ПР, які в подальшому було враховано при проведенні фармакоекономічного аналізу. Узагальнені дані щодо профілю безпеки заявленого лікарського засобу у порівнянні з плазмаферезом представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. ПР що виникали при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну у порівнянні з плазмаферезом у дорослих та дітей із СГБ

Побічні реакції	Внутрішньовенний імуноглобулін (n=130)		Плазмаферез (n=121)	
	N	%	N	%
Гіпотензія	-	-	5	4,1*
Сепсис	-	-	1	0,8*
Пневмонія	-	-	1	0,8*
Нездужання	-	-	1	0,8*
Порушення згортання крові	-	-	1	0,8*
Гіпокальціємія	-	-	1	0,8*
Нудота / блювання	2	1,5*	-	-
Менінгіт	1	0,8*	-	-
Загострення хронічної ниркової недостатності	1	0,8*	-	-
Інфаркт міокарда	1	0,8*	-	-
Болюча еритема в місці інфузії	1	0,8*	-	-
Аномальна активність печінкових ферментів	21**	16,3	20**	16,7

*Оскільки в публікації *PSGBS, 1997* не були вказані відсоткова частота виникнення ПР, а лише кількість випадків, відсотки були розраховані заявником самостійно.

** Оскільки в публікації *PSGBS, 1997* не були вказані кількість пацієнтів з аномальною активністю печінкових ферментів, кількість пацієнтів були розраховані заявником самостійно на основі кількості пацієнтів у групі та відсотку виникнення події. Заявник також зазначає, що кількість пацієнтів з аномальною активністю печінкових ферментів на кінець спостереження (48 тижнів) не є відомою, а також невідома кількість пацієнтів, у яких аномальна активність печінкових ферментів була пов'язана саме з лікуванням.

Заявником також було проаналізовано регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу Біовен за період 31.05.2023 – 25.08.2023 та

встановлено, що співвідношення користь/ризик для наступних показань: синдромів первинного імунodefіциту, вторинного синдрому дефіциту антитіл, аутоімунних захворювань (серед яких зазначено СГБ), трансплантації кісткового мозку та застосування у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19/SARS-CoV-2, залишається позитивним.

Отже, за результатами проведеного аналізу порівняльної клінічної ефективності та безпеки застосування внутрішньовенного імуноглобуліну і плазмаферезу при лікуванні пацієнтів із СГБ, заявником визначено порівнювану ефективність застосування внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу за показниками тривалості госпіталізації, зміни в показниках інвалідності та показниками безпеки. Таким чином, фармакоекономічний аналіз проведено за методом мінімізації витрат, який передбачає визначення різниці витрат на застосування порівнюваних технологій.

Уповноважений орган провів верифікаційний аналіз представлених заявником результатів клінічної ефективності імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення порівняно із плазмаферезом та зазначає наступне.

Відібраний заявником для аналізу систематичний огляд з метааналізом, що представлений у публікації Hughes et al., 2014 включав 7 рандомізованих клінічних досліджень, в яких порівнювали застосування внутрішньовенного імуноглобуліну з плазмаферезом (van der Meché et al., 1992³², Bril et al., 1996³³, PSGBS, 1997³⁴, Nomura et al., 2001³⁵, Diener et al., 2001³⁶, Wang et al., 2001³⁷, El-Bayoumi et al., 2011³⁸).

Відповідно до характеристик включених досліджень, що представлені в систематичному огляді Hughes et al., 2014 популяція у відібраних дослідженнях для порівняння внутрішньовенного імуноглобуліну з плазмаферезом включала як дорослих пацієнтів, так і дітей з СГБ, що відповідає цільовій популяції. Інформація щодо того, що використовували при проведенні обмінного плазмаферезу (англ. plasma exchange), тобто заміну донорську плазму чи розчин альбуміну, у публікації Hughes et al., 2014 відсутня.

³² van der Meché FGA, Schmitz PIM, Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine* 1992;326(17):1123-9.

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199204233261705>

³³ Bril V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996;46(1):100-3.

³⁴ Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet* (London, England), 1997, 349(9047), 225-230 | added to CENTRAL: 31 January 1998 | 1998 Issue 1; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9014908/>

³⁵ Nomura K, Hamaguchi K, Hosokawa T, Hattori T, Satou T, Mannen T, et al. A randomized controlled trial comparing intravenous immunoglobulin and plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome. *Neurological Therapeutics* 2001;18(1):69-81.

³⁶ Diener HC (1), Haupt WF, Kloss TM, et al. A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol.* 2001;46(2):107-9. doi: 10.1159/000050777; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11528165/>

³⁷ Wang R, Feng A, Sun W, Wen Z. Intravenous immunoglobulin therapy in children with Guillain-Barré syndrome. *Journal of Applied Clinical Pediatrics* 2001;16(4):223-4. [DOI: cnki:ISSN:1003-515X.0.2001-04-029]

³⁸ MA El-Bayoumi, AM El-Refaey, AM Abdelkader, et al., Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Critical care* (London, England), 2011, 15(4), R164 | added to CENTRAL: 31 October 2011 | 2011 Issue 4; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745374/>

Уповноваженим органом було проведено оцінку методологічної якості систематичного огляду з метааналізом, що представлений у публікації Hughes et al., 2008 за листом оцінки для проведення фахової експертизи державної оцінки медичних технологій та визначено **високу методологічну якість**.

Узагальнені результати щодо порівняльної клінічної ефективності внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу за даними кокранівського систематичного огляду з метааналізом (Hughes et al., 2014) представлені у таблиці 4.

Таблиця 4. Результати клінічної ефективності внутрішньовенного імуноглобуліну порівняно з плазмаферезом (Hughes et al., 2014)

Кінцева точка	Кількість досліджень (n пацієнтів)	Результат (95% CI), p-value
Зміна ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації	5 (n=536)	MD -0,02 (-0,25, 0,20), p=0,83
Кількість пацієнтів, які мали покращення інвалідизації на 1 бал або більше через 4 тижні	6 (n=567)	RR 1,08 (0,94, 1,23), p=0,29
Смерть	7 (n=623)	RR 0,78 (0,31, 1,95), p=0,59
Смерть або інвалідність (нездатність ходити без сторонньої допомоги) через 12 місяців (48 тижнів)	1 (n=243)	RR 0,98 (0,55, 1,72), p=0,94
Рецидив або порушення, пов'язані з лікуванням	3 (n=445)	RR 0,89 (0,42, 1,89), p=0,76
Припинення лікування	4 (n=495)	RR 0,14 (0,05, 0,36), p<0,0001
Множинні ускладнення	1 (n=147)	RR 0,31 (0,12, 0,80), p=0,02
Кількість пацієнтів з ПР, пов'язаними з лікуванням	4 (n=388)	RR 0,84 (0,54, 1,30), p=0,43

Відповідно до результатів порівняльної клінічної ефективності, що представлені у таблиці 4, не було виявлено статистично значущої різниці між застосуванням внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезом при лікуванні пацієнтів з СГБ за всіма кінцевими точками, окрім припинення лікування та виникнення множинних ускладнень, що зі статично значущою різницею частіше спостерігались при застосуванні плазмаферезу.

Як зазначають автори систематичного огляду з метааналізом Hughes et al., 2014 значна різниця щодо припинення лікування була очікуваною, оскільки

введення внутрішньовенного імуноглобуліну є простішим порівняно з проведенням плазмаферезу, що вимагає доступу до двох вен, наявності обладнання та спеціально навченого персоналу. Внутрішньовенне введення імуноглобуліну потребує доступу лише до однієї периферичної вени та не потребує спеціального обладнання або спеціально навченого персоналу.

Результати за кінцевими точками загальна виживаність (overall survival) та якість життя (quality of life), що були включені заявником до схеми PICO, відсутні у даному систематичному огляді з метааналізом.

Результати щодо **тривалості госпіталізації** проаналізовані заявником за даними іншого систематичного огляду з метааналізом, що представлений у публікації Zaki et al., 2023, який попередньо було виключено з аналізу у зв'язку з критично низькою методологічною якістю.

Варто зауважити, що при описі критеріїв включення/виключення досліджень до систематичного огляду (Zaki et al., 2023) автори не зазначають дизайн досліджень як один з критеріїв, тому до даного систематичного огляду з метааналізом було включено не лише рандомізовані контрольовані дослідження, а і ретроспективні, проспективні нерандомізовані та когортні дослідження. Така гетерогенність щодо дизайну включених досліджень впливає на отримані результати в даному систематичному огляді з метааналізом.

Результати систематичного огляду з метааналізом у публікації Zaki et al., 2023 є послідовними з результатами кокранівського систематичного огляду з метааналізом (Hughes et al., 2014) та вказують на однакову клінічну ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу щодо покращення інвалідизації щонайменше на 1 бал, ризику виникнення ускладнень після лікування, ризику рецидиву після лікування, а також щодо тривалості госпіталізації та тривалості штучної вентиляції легень. Ризик припинення лікування був нижчим при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну порівняно з плазмаферезом.

Уповноваженим органом також було проведено оцінку методологічної якості систематичного огляду з метааналізом, що представлений у публікації Zaki et al., 2023 за листом оцінки для проведення фахової експертизи державної оцінки медичних технологій та підтверджено визначену заявником **критично низьку методологічну якість**. Тому вибір заявником кокранівського систематичного огляду з метаналізом (Hughes et al., 2014) високої методологічної якості для аналізу порівняльної клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та компаратора є коректним.

Таким чином, за результатами систематичного огляду з метааналізом, що представлено у публікації Hughes et al., 2014 встановлено, що застосування внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу у пацієнтів із СГБ є рівноефективними методами лікування за оцінкою зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації ($p=0,83$), кількості пацієнтів, які мали покращення інвалідизації на 1 бал або більше через 4 тижні ($p=0,29$), смерті ($p=0,59$), а також смерті або інвалідності через 12 місяців ($p=0,94$), частоти

виникнення рецидиву або порушень, пов'язаних з лікуванням ($p=0,76$). В той же час, при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну ризик припинення лікування є на 86% меншим порівняно із плазмаферезом зі статистично значущою різницею ($p<0,0001$), а ризик виникнення множинних ускладнень – на 69% меншим порівняно із плазмаферезом зі статистично значущою різницею ($p=0,02$).

Щодо профілю безпеки за результатами систематичного огляду з метааналізом, що представлено у публікації Hughes et al., 2014, встановлено що кількість пацієнтів з ПР, пов'язаними з лікуванням, є однаковою при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну та при проведенні плазмаферезу ($p=0,43$). Оскільки у систематичному огляді з метааналізом аналіз профілю безпеки детально не представлено, заявником також було проаналізовано результати багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження з найбільшою вибіркою пацієнтів із СГБ (PSGBS, 1997). За даними дослідження ПР, пов'язані з лікуванням, виникли у 8 пацієнтів зі 121, які отримували плазмаферез (гіпотензія у п'яти, сепсис, пневмонія, нездужання, порушення згортання крові та гіпокальціємія – по одному) та у 6 пацієнтів зі 130, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін (нудота або блювання у двох, менінгіт, загострення хронічної ниркової недостатності, можливий інфаркт міокарда та болюча еритема в місці інфузії - по одному). Однак, варто зауважити, що пацієнти у групі внутрішньовенного імуноглобуліну отримували лікарський засіб з іншою торговельною назвою, а саме Sandoglobulin, тому профіль безпеки може відрізнятись.

Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення включений до 23 випуску **Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ** для дорослих, 2023 року (WHO Model List of Essential Medicines)³⁹ за показаннями первинний імунодефіцит, синдром Кавасакі та гістіоцитоз клітин Лангерганса, проте заявлене показання, а саме СГБ, відсутнє.

Серед галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення включений до **17 випуску Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971⁴⁰).

У реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги⁴¹ наявний Стандарт медичної допомоги “Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре”, затверджений наказом МОЗ від 21 червня 2023 року № 1130⁴². Відповідно до даного стандарту основними методами лікування синдрому Гійєна-Барре є: патогенетична терапія (обмінний плазмаферез або імуноглобулін внутрішньовенно), симптоматичне лікування, направлене на корекцію вітальних функцій, яке проводиться в умовах стаціонару закладу

³⁹ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>

⁴⁰ <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-06-2025-971-pro-zatverdzhennya-simnadcyatogo-vipusku-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennya-jogo-dostupnosti>

⁴¹ https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/

⁴² <https://www.dec.gov.ua/mtd/syndrom-gijyena-barre/>

охорони здоров'я; лікування супутньої патології. Вибір методу лікування (внутрішньовенний імуноглобулін чи обмінний плазмаферез) залежить від клінічного перебігу захворювання, наявності ускладнень, які можуть обмежувати використання якогось з варіантів патогенетичної терапії та можливостей медичного закладу. Внутрішньовенний імуноглобулін (0,4 г/кг маси тіла щоденно протягом 5 днів) і обмінний плазмаферез (200- 250 мл плазмofільтрату/кг маси тіла за п'ять сеансів) є однаково ефективними видами лікування при синдромі Гійєна-Барре.

У досьє представлені наступні міжнародні клінічні рекомендації, настанови щодо ведення пацієнтів із синдромом Гієна-Барре.

1) Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре у дітей та підлітків – Настанова Товариства нейропедіатрії Німеччини, версія 1.2, 20 березень 2019 року (Diagnose und Therapie des Guillain-Barré Syndroms im Kindes- und Jugendalter (ICD-10: G61.0) S3 Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie Langfassung Aktualisierung Nr. 4, Version 1.2, 20. März 2019)⁴³.

Дітей і підлітків із тяжким СГБ (втратою здатності до вільної ходьби) слід лікувати за допомогою IVIg (внутрішньовенного введення імуноглобулінів). Сильна рекомендація (ступінь рекомендації A) на основі даних високої якості та узгодженості доказів у дорослих, незважаючи на низький рівень доказовості у дітей (SIGN 1++ для дорослих, 1-2- для дітей). Сила консенсусу: сильний консенсус.

Лікування внутрішньовенним імуноглобуліном також слід розглянути у пацієнтів, у яких очікується подальше значне погіршення через короткий час з моменту появи симптомів і стійке прогресування. Слабка рекомендація з низьким рівнем доказовості у дітей (SIGN 1+ для дорослих, 2- для дітей). Сила консенсусу: сильний консенсус.

Дітям і підліткам із тяжкою формою СГБ за наявності протипоказань до внутрішньовенного імуноглобуліну слід проводити імуномодулюючу терапію за допомогою плазмаферезу. Плазмаферез також слід розглянути, якщо внутрішньовенний імуноглобулін недостатньо ефективний. Слабка рекомендація (B), незважаючи на дуже хороший рівень доказів у дорослих, але з дуже низьким рівнем доказів у дітей (SIGN 1++ для дорослих, 2-3- для дітей).

2) Рекомендації щодо лікування синдрому Гієна-Барре за даними BMJ Best Practice, оновлено 10 листопада 2022 року (BMJ Best Practice Guillain-Barre syndrome. Straight to the point of care. Last updated: Nov 10, 2022. Published by: BMJ Publishing Group Ltd)⁴⁴.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну при СГБ рекомендовано для:

- амбулаторних пацієнтів ≤ 2 тижнів від початку неврологічних симптомів
- пацієнтів, які потребують допомоги при ходьбі протягом 2-4 тижнів від появи неврологічних симптомів.

Одне невелике ретроспективне дослідження не виявило різниці в

⁴³ https://register.awmf.org/assets/guidelines/022-008l_S3_Guillain-Barre_Syndrom_2019-03.pdf.

⁴⁴ <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/176/pdf/176/Guillain-Barre%20syndrome.pdf>

результатах для двох груп, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін протягом 7 днів після появи симптомів або пізніше 7 днів після появи симптомів.

Рандомізоване контрольоване дослідження не виявило жодних доказів будь-якої користі від другого курсу внутрішньовенного імуноглобуліну для пацієнтів із СГБ із поганим прогнозом, але існував ризик серйозних побічних ефектів. Тому другий курс внутрішньовенного імуноглобуліну не рекомендується.

3) Консенсусні рекомендації, що базуються на доказах: Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре за десять кроків, 2019 рік за підтримки Міжнародного Фонду СГБ/ХЗДП (Evidence-based guidelines: Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. Published: 20 September 2019, GBS/CIDP Foundation International)⁴⁵.

Початок лікування.

Імуномодуюча терапія повинна розпочинатись, якщо пацієнти не мають можливості незалежно пересуватись на відстань 10 м. Докази щодо ефективності лікування у пацієнтів, які можуть самостійно пересуватись, обмежені, однак лікування має розглядатись, особливо якщо пацієнти проявляють швидко прогресуючу слабкість або інші серйозні симптоми, такі як вегетативна дисфункція, бульбарна недостатність або дихальна недостатність.

Варіанти лікування.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну (0,4 г/кг маси тіла щоденно протягом 5 днів) та плазмаферез (200-250 мл плазми/кг маси тіла за п'ять сеансів) є однаково ефективними видами лікування при СГБ. Внутрішньовенний імуноглобулін і плазмаферез мають співставні ризики побічних ефектів, хоча ранні дослідження показали, що плазмаферез мав більшу ймовірність відміни, ніж внутрішньовенний імуноглобулін.

Внутрішньовенний імуноглобулін є терапією вибору, у зв'язку із більшою доступністю та легшим застосуванням порівняно з плазмаферезом. Крім внутрішньовенного імуноглобуліну і плазмаферезу ніякі інші процедури чи лікарські засоби не мають доведеної ефективності при лікуванні СГБ. Крім того, плазмаферез з наступним внутрішньовенним введенням імуноглобуліну не є більш ефективним, ніж будь-яке з цих лікувань окремо, та наразі недостатньо доказів щодо ефективності додаткового застосування внутрішньовенного метилпреднізолону у пацієнтів, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін.

Окремі групи пацієнтів. Діти.

Відсутні дані щодо необхідності відхилятися від стандартів практики лікування у дорослих при лікуванні дітей з СГБ. Докази щодо відносної ефективності плазмаферезу і внутрішньовенного імуноглобуліну у дітей обмежені. Однак, оскільки плазмаферез є доступним лише у центрах, які мають досвід його проведення, і викликає більший дискомфорт і вищий рівень

⁴⁵ <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9>

ускладнень у дітей, внутрішньовенний імуноглобулін зазвичай є терапією першої лінії для дітей із СГБ.

4) Звіт підкомітету стандартів якості Американської академії неврології: Імуноterapia при синдромі Гійєна-Барре, 2003 (Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Last published: 2003)⁴⁶.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну рекомендовано пацієнтам із СГБ, яким потрібна допомога для ходьби протягом 2 (рекомендації рівня А) або 4 тижнів від появи невропатичних симптомів (рекомендації рівня В, отримані на основі доказів класу II щодо плазмаферезу, що був розпочатий протягом перших 4 тижнів, і доказів класу I щодо порівняння між плазмаферезом та IVIg, що були початі протягом перших 2 тижнів). Ефекти внутрішньовенного імуноглобуліну і плазмаферезу еквівалентні.

Послідовне лікування плазмаферезом з подальшим внутрішньовенним введенням імуноглобуліну (рівень рекомендацій А, клас доказів I) або імуноабсорбція з подальшим внутрішньовенним введенням імуноглобуліну (рівень рекомендацій U, клас доказовості IV) не рекомендовано.

Плазмаферез та імуноглобулін для внутрішньовенного введення є варіантами лікування для дітей із тяжким СГБ (рекомендації рівня В, отримані з доказів класу II у дорослих).

Заявником також було проаналізовано **Настанову на засадах доказової медицини, створену DUODECIM Medical Publications, Ltd (Настанова 00796. Синдром Гійєна-Барре (полірадикулоневрит). Дата останнього оновлення: 2017-09-01⁴⁷)** та зазначено, що у тяжких випадках (втрата здатності ходити, слабкість дихальних м'язів, що потребує штучної вентиляції легень) показане лікування масивними дозами імуноглобуліну (рівень доказів А) чи плазмаферезом (рівень доказів А); лікування повинно розпочатись якнайшвидше (упродовж перших 2 тижнів від початку захворювання).

3) дані щодо економічної доцільності в частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Ефективність витрат імуноглобуліну людини нормального у порівнянні із плазмаферезом з використанням свіжозамороженої плазми в досє була оцінена із застосуванням методу мінімізації витрат. Заявником вибір методу фармакоекономічного аналізу було обґрунтовано відсутністю статистично достовірної різниці в показниках клінічної ефективності імуноглобуліну людини нормального та плазмаферезу з використанням свіжозамороженої плазми у пацієнтів із синдромом Гійєна-Барре за результатами проведеного клінічного аналізу.

⁴⁶ <https://n.neurology.org/content/61/6/736>

⁴⁷ <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3577>

Результати фармакоекономічного аналізу за даними заявника наведено у таблиці 5.

Таблиця 5. Результати фармакоекономічного аналізу імуноглобуліну людини нормального за даними заявника

Етап	Розділ	Опис
1	Вступ	<i>Оцінювана технологія:</i> імуноглобулін людини нормальний <i>Компаратор:</i> плазмаферез з використанням свіжозамороженої плазми
2	Контекст дослідження	Цільова популяція: дорослі та діти з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м (не менше 3 балів за шкалою інвалідності)
		Фармакоекономічний аналіз проведено для локальних умов України з перспективи системи охорони здоров'я (платника у сфері охорони здоров'я).
		Дані щодо ефективності: систематичний огляд <i>Hughes et al., 2014</i> ⁴⁸ . Дані щодо безпеки: дослідження PSGBS 1997 ⁴⁹ .
3	Розрахунок витрат	Категорії витрат, що включені в модель: - вартість курсу терапії лікарського засобу при застосуванні медичних технологій; - вартість премедикації; - вартість медичних виробів; - вартість медичних послуг; - вартість діагностичних процедур, які супроводжують встановлення діагнозу, призначення і моніторинг терапії; - вартість лікування побічних реакцій з урахуванням ймовірності їх виникнення; - вартість медичних виробів для отримання плазми; - вартість діагностичних тестів для обстеження донорів плазми. Заявлена конфіденційна ціна на імуноглобулін людини нормальний становить ██████ грн за флакон 10 % 25 мл, ██████ грн за флакон 10 % 50 мл та ██████ грн за флакон 10% 100 мл. На дату проведення оцінки медичних технологій ціна на імуноглобулін людини нормальний на ██████% менше за граничний рівень оптово-відпускної ціни за флакон 10 % 25 мл, на ██████% – за флакон 10 % 50 мл та на ██████% – за флакон 10 % 100 мл.

⁴⁸ Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA, Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD002063, DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6.

⁴⁹ Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Lancet. 1997 Jan 25;349(9047):225-30. PMID: 9014908

		Граничний рівень оптово-відпускної ціни в Україні згідно реєстром відомостей щодо граничних оптово-відпускних цін на деякі лікарські засоби, що закуповуються за бюджетні кошти та підлягають референтному ціноутворенню, станом на 01 лютого 2025 року (наказ МОЗ України від 13 березня 2025 року № 442), у перерахунку на одиницю лікарської форми (розчин для інфузій у пляшці/флаконі) становить 7624,64 грн за 10 % 25 мл, 12140,08 грн – за 10 % 50 мл та 30435,47 грн – за 10 % 100 мл. З урахуванням граничної постачальницько-збутової надбавки 10% та ПДВ 7% вартість імуноглобуліну людини нормального становить ██████ грн за флакон 10 % 25 мл, ██████ грн за флакон 10 % 50 мл та ██████ грн за флакон 10 % 100 мл. Ціна на 1 літр плазми свіжозамороженої була взята з одного з найбільших завершених тендерів за об'ємом закупівлі плазми з майданчика електронних закупівель Prozorro⁵⁰ та становить 2 677,4 грн. Для розрахунку середньозважених витрат був врахований відсотковий розподіл населення України за віком, розрахований на основі даних державної служби статистики України⁵¹, та маса тіла для кожної вікової групи.
4	Результати	Вартість курсу лікування імуноглобуліном людини нормального на одного пацієнта: ██████ грн. Вартість курсу лікування плазмаферезом на одного пацієнта: ██████ грн. Додаткові витрати: ██████ грн. Сукупні середньозважені витрати (з урахуванням вікової структури населення та об'єму препарату, пропорційного масі тіла) на імуноглобулін людини нормальний на одного пацієнта: ██████ грн. Сукупні середньозважені витрати на плазмаферез на одного пацієнта: ██████ грн. Додаткові сукупні витрати: ██████ грн. Аналіз чутливості Заявником проведено однофакторний аналіз чутливості, а результати представлені у вигляді діаграми торнадо. Однофакторний аналіз було здійснено шляхом зміни вхідних параметрів на +/-20% та зміною дозування імуноглобуліну й об'єму плазмодіфільтрату у межах рекомендованих значень. При проведенні однофакторного аналізу чутливості різниця витрат була найбільш чутлива до зміни дозування імуноглобуліну, кількості днів застосування імуноглобуліну та ціни імуноглобуліну.

⁵⁰Ціна відповідно закупівлі «Медичні матеріали (ДК 021:2015 33140000-3 Медичні матеріали)», замовник – КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ЗАКАРПАТСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ ІМЕНІ АНДРІЯ НОВАКА" ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ, договір про закупівлю від 25.04.23 №247: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2023-04-25-002881-a>

⁵¹ http://db.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2022/publ2022.asp

		Отже, за результатами однофакторного аналізу чутливості, при зміні вхідних параметрів різниця витрат коливається від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн. При зменшенні дозування імуноглобуліну в межах інструкції імуноглобулін стає [REDACTED] технологією порівняно із плазмаферезом, однак до зміни всіх інших ключових параметрів однофакторний аналіз чутливості демонструє стійкість, та за результатами моделювання імуноглобулін людини нормальний залишається більш витратною технологією у порівнянні з плазмаферезом.
5	Припущення аналізу та обмеження аналізу заявника, що мають вплив на результати аналізу ефективності витрат	При побудові моделі було зроблено припущення, що оскільки терапія плазмаферезом або IVIg у пацієнтів з синдромом Гійєна-Барре відбувається у стаціонарних умовах та перебіг хвороби швидкий, проведення необхідних консультацій та діагностик буде здійснюватися щодня впродовж 5-денного курсу лікування та 1 раз на тиждень протягом 1 місяця спостереження.

Отже, за результатами заявника середньозважені сукупні витрати на імуноглобулін людини нормальний на одного пацієнта на курс лікування з урахуванням частки пацієнтів в кожній віковій групі становлять [REDACTED] грн, що на [REDACTED] грн більше, порівняно із середньозваженими сукупними витратами на плазмаферез, які становлять [REDACTED] грн.

Уповноваженим органом проведена оцінка економічного розділу досьє, за результатами якої встановлено фактори, які мають вплив на результат аналізу ефективності витрат:

1) При розрахунку витрат на обмінний плазмаферез заявник врахував, крім витрат на свіжозаморожену плазму, витрати на медичні вироби для отримання плазми і діагностичні тести для обстеження донорів плазми. Однак відповідно до методики розрахунку вартості виробництва донорської крові та компонентів крові для надання послуг з трансфузії крові та/або компонентів крові, яка затверджена постановою КМУ від 07.03.2025 №254, витрати на тестування донорів та медичні вироби включені у вартість компонентів крові, в тому числі і у вартість свіжозамороженої плазми крові. Таким чином в наданих заявником розрахунках повторно враховано витрати на медичні вироби для отримання плазми і діагностичні тести для обстеження донорів плазми, що завищує сукупні витрати на обмінний плазмаферез із використанням свіжозамороженої плазми. Тому сукупні витрати на імуноглобулін людини нормальний потенційно будуть ще більшими порівняно із сукупними витратами на плазмаферез.

2) Для розрахунку сукупних витрат на оцінювану технологію та технологію порівняння заявником були використані ціни на медичні послуги за

2023 рік. Однак на момент проведення оцінки медичної технології актуальними цінами на медичні послуги є ціни за 2025, тому сукупні витрати як на імуноглобулін людини нормальний, так і плазмаферез будуть більшими, проте імуноглобулін людини нормальний залишиться більш витратною технологією.

3) Як було зазначено в пункті 3.2, окрім свіжозамороженої плазми, за даними клінічних фахівців при обмінному плазмаферезі також можуть використовувати альбумін. При використанні альбуміну для проведення обмінного плазмаферезу, витрати на альбумін є меншими порівняно із витратами на свіжозаморожену плазму, і, відповідно, сукупні витрати на плазмаферез будуть ще меншими порівняно із сукупними витратами на імуноглобулін людини нормальний, ніж при використанні свіжозамороженої плазми під час плазмаферезу.

4) Варто зауважити, що в аналізі безпеки заявленого лікарського засобу заявник зазначає, що невідома кількість пацієнтів, у яких аномальна активність печінкових ферментів була пов'язана саме з лікуванням при використанні імуноглобуліну людини нормального або обмінного плазмаферезу, а оскільки відповідно до рекомендацій Настанови необхідно враховувати саме ті побічні реакції, до яких встановлено причинно-наслідковий зв'язок від застосування лікарського засобу або медичної технології, врахування витрат на лікування побічної реакції "аномальна активність печінкових ферментів" може бути недоцільним. При не врахуванні витрат на лікування аномальної активності печінкових ферментів сукупні витрати на імуноглобулін людини нормальний та обмінний плазмаферез незначно зменшаться, проте витрати на імуноглобулін людини нормальний залишаться більшими, ніж витрати на плазмаферез.

Таким чином, за результатами проведеної оцінки уповноваженим органом було встановлено, що наведені вище фактори можуть мати вплив на результати аналізу мінімізації витрат, і сукупні витрати на імуноглобулін людини нормальний будуть більшими порівняно із сукупними витратами на плазмаферез при врахуванні будь-якого із зазначених факторів.

Додатково зазначаємо, що відповідно до наданої заявником моделі фармакоекономічного аналізу за умови збереження поточних завищених витрат на плазмаферез досягнення менших сукупних витрат на імуноглобулін людини нормальний порівняно із сукупними витратами на плазмаферез можливе, якщо ціна на лікарський засіб імуноглобулін людини нормальний буде знижена не менше ніж на [REDACTED] % від заявленої цінової пропозиції до рівня [REDACTED] грн за флакон 10 % 25 мл, [REDACTED] грн за флакон 10 % 50 мл та [REDACTED] грн за флакон 10 % 100 мл.

4) дані щодо результатів економічної доцільності в частині аналізу впливу на показники бюджету

Заявником було проведено аналіз впливу на показники бюджету імуноглобуліну людини нормального порівняно з плазмаферезом на підставі прямих медичних витрат.

Заявником було побудовано сценарій повного переходу цільової когорти пацієнтів до застосування імуноглобуліну людини нормального. Розрахунок кількості пацієнтів, що був здійснений заявником, представлено у пункті 3.1 даного висновку. Відповідно до розрахунків заявника орієнтовна кількість нових пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом, буде становити 330 пацієнтів у 2024 році, 328 - у 2025 році, 327 - у 2026 році, 326 - у 2027 році та 324 - у 2028 році. Проте варто зауважити, що заявник зазначив про обмеження при розрахунку кількості пацієнтів, і, відповідно, аналізі впливу на показники бюджету: даних офіційної статистики в Україні щодо захворюваності на СГБ знайти не вдалось, тому показники захворюваності, в тому числі в різних вікових групах, були визначені на основі епідеміологічного дослідження, проведеного для іншої країни.

Результати аналізу впливу на показники бюджету імуноглобуліну людини нормального порівняно із плазмаферезом для лікування дорослих та дітей з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м, представлено у таблиці 6.

Таблиця 6. Результати аналізу впливу на показники бюджету імуноглобуліну людини нормального порівняно із плазмаферезом для лікування дорослих та дітей з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м (не менше 3 балів за шкалою інвалідності)

	Рік				
	2024	2025	2026	2027	2028
Кількість пацієнтів					
Кількість пацієнтів, які потребують лікування	330	328	327	326	324
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують плазмаферез	330	328	327	326	324
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати імуноглобулін людини нормальний	0	0	0	0	0
Частка пацієнтів (імуноглобулін людини нормальний)	100%	100%	100%	100%	100%
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують плазмаферез	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується	330	328	327	326	324

використовувати імуноглобулін людини нормальний					
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн					
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без втручання, грн					
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з досліджуваним заявленим лікарським засобом, грн					
- з них витрати на імуноглобулін людини нормальний, грн					
Додатковий вплив на бюджет, грн					

Отже, за результатами аналізу впливу на показники бюджету додатковий вплив на бюджет при застосуванні імуноглобуліну людини нормального порівняно із застосуванням плазмаферезу для лікування дорослих та дітей з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м, коливається у межах від [] грн до [] грн.

Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що при сценарії повного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування імуноглобуліну людини нормального вплив на бюджет протягом всіх п'яти років буде середнім (у діапазоні від 38 млн грн до 100 млн грн).

Уповноваженим органом проведена оцінка економічного розділу досьє, за результатами якої встановлено фактори, які мають вплив на результат аналізу впливу на показники бюджету:

1. Як було зазначено у підпункті 1 пункту 3 висновку, розрахунок щодо попередньої потреби охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі в досьє представлено для орієнтовно кількості пацієнтів з досліджуваною нозологією; враховуючи дані щодо захворюваності, надані НСЗУ, реальна потреба охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі може відрізнятись.

2. З огляду на те, що у аналізі впливу на показники бюджету заявником використано витрати з фармакоекономічного аналізу, фактори, які мають вплив на результат аналізу ефективності витрат, представлені у підпункті 3 пункту 3 висновку, зокрема використання завищених витрат на свіжозаморожену плазму, також впливають на результати аналізу впливу на показники бюджету.

Отже, за результатами аналізу впливу на бюджет встановлено, що застосування імуноглобуліну людини нормального для лікування дорослих та дітей з синдромом Гійєна-Барре, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м, призводить до додаткових витрат порівняно із застосуванням плазмаферезу, а вплив на бюджет щодо витрат на заявлений

лікарський засіб в Україні є середнім у всі роки аналізу, проте використання заявником у аналізі впливу на бюджет витрат з фармакоекономічного аналізу призводить до завищення витрат на діючий сценарій та зниження додаткового впливу на бюджет.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з іншим лікарським засобом або іншою медичною технологією (або їх відсутності), надані заявником

У досьє для проведення аналізу порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності заявленого лікарського засобу імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення для лікування дорослих та дітей з СГБ компаратором було визначено плазмаферез з використанням свіжозамороженої плазми.

В результаті верифікаційного аналізу уповноваженим органом було встановлено, що вибір в якості компаратору плазмаферезу є прийнятним для аналізу порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності, враховуючи рекомендації Стандарту медичної допомоги, обмежений вибір опцій патогенетичної терапії СГБ, дані отримані від клінічних фахівців та НСЗУ. Однак варто зауважити, що клінічні фахівці зазначають про обмеження широкого використання плазмаферезу у зв'язку з відсутністю апаратів для проведення плазмаферезу в закладах охорони здоров'я.

Інформація щодо порівняльної клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та компаратора у досьє представлена за даними кокранівського систематичного огляду з метааналізом високої методологічної якості, що представлений у публікації *Hughes et al., 2014*, та визначено порівнювану ефективність застосування внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу за оцінкою зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації, покращення інвалідизації на 1 бал або більше через 4 тижні, смертності та за показниками безпеки, що є коректним. Однак варто зауважити, що інформація про те, що використовують при проведенні обмінного плазмаферезу (англ. plasma exchange), тобто замісну донорську плазму чи розчин альбуміну, у публікації *Hughes et al., 2014* відсутня.

За тривалістю госпіталізації заявником було встановлено порівнювану клінічну ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу за даними систематичного огляду з метааналізом (публікація *Zaki et al., 2023*, що попередньо була виключена заявником). Проте даний метааналіз має критично низьку методологічну якість і достовірність такого результату є обмеженою.

Результати за кінцевими точками загальна виживаність (overall survival) та якість життя (quality of life), що були включені заявником до схеми PICO, відсутні у систематичному огляді з метааналізом, що представлений у публікації *Hughes et al., 2014*.

Оскільки у систематичному огляді з метааналізом *Hughes et al., 2014* аналіз профілю безпеки детально не представлено, заявником також було

проаналізовано результати багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження з найбільшою вибіркою пацієнтів із СГБ (PSGBS, 1997), що є прийнятним. За даними дослідження ПР, пов'язані з лікуванням, виникли у 8 пацієнтів зі 121, які отримували плазмаферез (гіпотензія у п'яти, сепсис, пневмонія, нездужання, порушення згортання крові та гіпокальціємія – по одному) та у 6 пацієнтів зі 130, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін (нудота або блювання у двох, менінгіт, загострення хронічної ниркової недостатності, можливий інфаркт міокарда та болюча еритема в місці інфузії – по одному).

Підхід заявника до розрахунку потреби охорони здоров'я в заявленому лікарському засобі є прийнятним. Проте враховуючи дані щодо захворюваності, надані НСЗУ, інформацію, отриману від клінічних фахівців та дані літературних джерел, які незначно відрізняються та є меншими порівняно із наданими заявником, а також відсутність статистичних даних в Україні щодо частки пацієнтів, які мають 3 і більше балів за шкалою інвалідності, розрахована заявником потреба в заявленому лікарському засобі є орієнтовною.

Для оцінки ефективності витрат заявником було обрано метод мінімізації витрат за результатами проведеного клінічного аналізу, що є коректним. Результати проведеного заявником аналізу свідчать про те, що застосування імуноглобуліну людини нормального для лікування дорослих та дітей із синдромом Гійєна-Барре може призвести до додаткових витрат порівняно із застосуванням плазмаферезу. Проте повторне включення витрат на медичні вироби для отримання плазми і діагностичні тести для обстеження донорів плазми завищує витрати на плазмаферез, і відповідно, додаткові сукупні витрати на імуноглобулін людини нормальний потенційно будуть ще більшими, ніж зазначено заявником.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету заявником було встановлено, що застосування імуноглобуліну людини нормального пов'язано із вищими витратами порівняно із плазмаферезом, що є коректним. Додатковий вплив на бюджет при повному переході пацієнтів до застосування імуноглобуліну людини нормального коливається у межах від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що вплив на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб буде середнім (38 - 100 млн грн) протягом всіх п'яти років. Проте використання заявником у аналізі впливу на бюджет витрат з фармакоеконічного аналізу, зокрема використання завищених витрат на свіжозаморожену плазму, призводить до завищення витрат на компаратор та зниження додаткового впливу на бюджет.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, 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 пп.2 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 №1300 зі змінами, було здійснено державну оцінку медичної технології для лікарського засобу БІОВЕН, розчин для інфузій 10 % по 10 мл, 25 мл, 50 мл або 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону; РП UA/14526/01/02, термін дії з 22.03.2021 по 22.03.2026, запропонованого для СГБ, щодо можливості включення препарату до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, 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.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду проекту висновку уповноваженого органу з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення для лікування дорослих та дітей з СГБ, Експертним комітетом з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я” (далі - Експертний комітет) було зазначено наступне.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності):

Відповідно до Стандарту медичної допомоги “Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре”, затвердженого наказом МОЗ від 21 червня 2023 року №1130 (далі – Стандарт медичної допомоги) патогенетична терапія СГБ включає обмінний плазмаферез або застосування імуноглобуліну внутрішньовенно.

Заявником зазначено, що систематичний огляд з метааналізом, що представлений у публікації Hughes et al., 2014, включає всі рандомізовані клінічні дослідження, які були знайдені за результатами пошуку заявником первинних джерел, тому для аналізу порівняльної клінічної ефективності заявленого лікарського засобу заявником було відібрано кокранівський систематичний огляд з метааналізом, що представлений у публікації Hughes et al., 2014.

Загалом до систематичного огляду було включено 12 клінічних досліджень. У 7 дослідженнях порівнювали застосування внутрішньовенного імуноглобуліну з плазмаферезом (загальна кількість пацієнтів склала 623).

За даними досьє, при об'єднанні результатів 5-ти досліджень із залученням 536 пацієнтів середня різниця (mean difference, MD) зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні не відрізнялася суттєво між застосуванням внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезом: MD на 0,02 ступеня більше при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну порівняно із плазмаферезом (95% СІ від 0,25 до - 0,20). Також не було статистично значущих відмінностей в інших розглянутих показниках. ПР не спостерігалися значно частіше при будь-якому лікуванні, але застосування внутрішньовенного імуноглобуліну має значно більшу ймовірність припинення лікування, ніж плазмаферез.

Заявником було зроблено висновки, що за результатами метааналізу немає статистично достовірної різниці між внутрішньовенним імуноглобуліном та плазмаферезом щодо зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації. Не виявлено також різниці в покращенні статусу інвалідизації на 1 ступінь при застосуванні обох технологій. Показники смертності та ПР при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу не відрізнялись.

Таким чином, за результатами систематичного огляду з метааналізом, що представлено у публікації Hughes et al., 2014 встановлено, що застосування внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезу у пацієнтів із СГБ є рівноєфективними методами лікування за оцінкою зміни ступеня інвалідизації через 4 тижні після рандомізації ($p=0,83$), кількості пацієнтів, які мали покращення інвалідизації на 1 бал або більше через 4 тижні ($p=0,29$), смерті ($p=0,59$), а також смерті або інвалідності через 12 місяців ($p=0,94$), частоти виникнення рецидиву або порушень, пов'язаних з лікуванням ($p=0,76$). В той же час, при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну ризик припинення лікування є на 86% меншим порівняно із плазмаферезом зі статистично значущою різницею ($p<0,0001$), а ризик виникнення множинних ускладнень – на 69% меншим порівняно із плазмаферезом зі статистично значущою різницею ($p=0,02$).

Отже, відповідно до результатів порівняльної клінічної ефективності не було виявлено статистично значущої різниці між застосуванням внутрішньовенного імуноглобуліну та плазмаферезом при лікуванні пацієнтів з СГБ за всіма кінцевими точками, окрім припинення лікування та виникнення множинних ускладнень, що зі статично значущою різницею частіше спостерігались при застосуванні плазмаферезу.

Безпечність:

За результатами систематичного огляду з метааналізом, що представлено у публікації Hughes et al., 2014, встановлено що кількість пацієнтів з ПР, пов'язаними з лікуванням, є однаковою при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну та при проведенні плазмаферезу ($p=0,43$). Оскільки у

систематичному огляді з метааналізом аналіз профілю безпеки детально не представлено, заявником також було проаналізовано результати багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження з найбільшою вибіркою пацієнтів із СГБ (PSGBS, 1997). За даними дослідження ПР, пов'язані з лікуванням, виникли у 8 пацієнтів зі 121, які отримували плазмаферез (гіпотензія у п'яти, сепсис, пневмонія, нездужання, порушення згортання крові та гіпокальціємія – по одному) та у 6 пацієнтів зі 130, які отримували внутрішньовенний імуноглобулін (нудота або блювання у двох, менінгіт, загострення хронічної ниркової недостатності, можливий інфаркт міокарда та болюча еритема в місці інфузії - по одному).

Ефективність витрат на заявлений лікарський засіб і аналіз впливу таких витрат на показники бюджету відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат та шкали їх впливу на державний бюджет:

За результатами аналізу впливу на показники бюджету додатковий вплив на бюджет при застосуванні імуноглобуліну людини нормального порівняно із застосуванням плазмаферезу для лікування дорослих та дітей з СГБ, які не мають можливості незалежного пересування на 10 м, коливається у межах від грн [REDACTED] до [REDACTED] грн.

Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що при сценарії повного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування імуноглобуліну людини нормального вплив на бюджет протягом всіх п'яти років буде середнім (у діапазоні від 38 млн грн до 100 млн грн).

Додатково зазначаємо, що відповідно до наданої заявником моделі фармакоекономічного аналізу за умови збереження поточних завищених витрат на плазмаферез досягнення менших сукупних витрат на імуноглобулін людини нормальний порівняно із сукупними витратами на плазмаферез можливе, якщо ціна на лікарський засіб імуноглобулін людини нормальний буде знижена не менше ніж на [REDACTED]% від заявленої цінової пропозиції.

Якість доказових даних:

Уповноваженим органом було проведено оцінку методологічної якості систематичного огляду з метааналізом, що представлений у публікації Hughes et al., 2014 за листом оцінки для проведення фахової експертизи державної оцінки медичних технологій та визначено високу методологічну якість.

Організаційні критерії:

У досьє зазначено, що синдром Гійєна-Барре (МКХ-10 G61.0) не належить до пріоритетних напрямків розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки (наказ МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямків розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки»).

Епідеміологічні показники щодо окремого захворювання: поширеності, захворюваності та смертності в Україні:

Епідеміологічні дослідження свідчать, що захворюваність на СГБ лінійно зростає з віком, досягаючи піку в 70–80 років, з максимумом 4–5 випадків на 100 000 людино-років. Хвороба набагато рідше зустрічається у дітей та підлітків, з частотою 0,62 випадків на 100 000 людино-років (95% CI 0,52–0,75) у 0–9 років, і 0,75 випадків на 100 000 людино-років (95% CI 0,60–0,97) у 10–19 років. Особи чоловічої статі хворіють частіше, ніж жіночої, в обох вікових групах (0,80 проти 0,45 та 0,97 проти 0,55/100 000 людино-років). За результатами дослідження з аналізу поширеності та тягаря інвалідності СГБ з 1990 по 2019 рік (за даними Global Burden of Diseases Study 2019) у 2019 році в усьому світі було зареєстровано 150 095 (95% CI 119 924 - 188 309) випадків СГБ зі стандартизованим за віком показником поширеності 1,9 на 100 000 населення (95% CI 1,5 - 2,4), що перевищувало на 6,4 % показник 1990 року. Кількість років життя, прожитих з непрацездатністю, при СГБ у 2019 році становила 44 407 (95% CI 28 016 - 64 777) зі стандартизованим за віком показником 0,6 (95% CI 0,4 - 0,8), який збільшився на 6,5% з 1990 року (95% CI 3,6 - 9,5).

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:

Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення включений до Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2021 р. № 1431) у розділ Препарати крові та плазмозамінні лікарські засоби.

Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення включений до 23 випуску Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих, 2023 року (WHO Model List of Essential Medicines) за показаннями первинний імунodefіцит, синдром Кавасакі та гістіоцитоз клітин Лангерганса, проте заявлене показання, а саме СГБ, відсутнє.

Серед галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення включений до 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971).

У реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги наявний Стандарт медичної допомоги “Діагностика та лікування синдрому Гійєна-Барре”, затверджений наказом МОЗ від 21 червня 2023 року № 113042. Відповідно до даного стандарту основними методами лікування синдрому Гійєна-Барре є: патогенетична терапія (обмінний плазмаферез або імуноглобулін внутрішньовенно), симптоматичне лікування, направлене на корекцію вітальних функцій, яке проводиться в умовах стаціонару закладу охорони здоров'я; лікування супутньої патології. Вибір методу лікування (внутрішньовенний імуноглобулін чи обмінний плазмаферез) залежить від клінічного перебігу захворювання, наявності ускладнень, які можуть обмежувати використання якогось з варіантів патогенетичної терапії та можливостей медичного закладу. Внутрішньовенний імуноглобулін (0,4 г/кг маси тіла щоденно протягом 5 днів) і обмінний плазмаферез (200–250 мл

плазмодіфільтрату/кг маси тіла за п'ять сеансів) є однаково ефективними видами лікування при синдромі Гійєна-Барре.

За результатами засідання Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України”, що відбулось 24.07.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи рекомендації клінічних настанов і протоколів щодо лікування СГБ, вищезазначені результати оцінки клінічної ефективності та безпеки, лікарський засіб Human normal immunoglobulin for intravenous administration (1 мл препарату містить імуноглобулін людини нормальний 0,1 г (в тому числі імуноглобулін G (IgG) не менше 95%) рекомендований для включення, до переліків, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) 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, а також до Національного переліку основних лікарських засобів за показанням лікування дорослих та дітей з синдромом Гійєна-Барре.

5. Інформація щодо строку дії звіту з рекомендаціями.

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