



МОЗ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
«ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
(ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ)

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05
e-mail: dec@dec.gov.ua www.dec.gov.ua код ЄДРПОУ 20015794

Висновок

уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: антиінгібіторний коагулянтний комплекс

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

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 20.06.2025.

Державна ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО; 1000 МО; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 10 мл або по 20 мл у флаконах. По 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці, за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (лист МОЗ України від 05.05.2025 № 25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25).

Звертаємо увагу, що у 2022 році уповноваженим органом уже було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс, але за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В (висновок від 01.09.2022¹).

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 20.06.2025 р. в Державному реєстрі лікарських засобів:²

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 Од.; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 10 мл або по 20 мл у флаконах. По 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці;

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 1000 Од.; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 20 мл у флаконах; по 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці;

Додатково зазначаємо, що відповідно до Державного реєстру лікарських засобів, в Україні також наявна державна реєстрація лікарського засобу ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 2500 Од.

Виробник - Бакстер АГ, Австрія Зігфрід Хамельн ГмбХ, Німеччина.

Виробник - Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ, Австрія Зігфрід Хамельн ГмбХ, Німеччина.

Заявник - Бакстер АГ, Австрія.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ФЕЙБА

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Factor VIII inhibitor bypassing activity

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

Один флакон містить:

білок плазми людини - 200-600 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII - 500 Од;

¹<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/7.-vysnovok-upovnovazhenogo-organu-z-derzhavnoi%CC%88-oczinky-medychnyh-tehnologij-zaskorochenoyu-proceduroyu-antyingibitornyj-koagulyantnyj-kompleks.pdf>

²<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%F4%E5%E9%E1%E0>

білок плазми людини - 400-1200 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII - 1000 Од;

білок плазми людини - 1000-3000 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII - 2500 Од;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію цитрат, дигідрат; флакон з розчинником містить воду для ін'єкцій.

5) форма випуску:

Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Прийнятою рекомендованою дозою препарату ФЕЙБА є від 50 до 100 Од./кг маси тіла. Однак загальна добова доза не повинна перевищувати 200 Од./кг маси тіла. Лікування слід розпочинати і продовжувати протягом часу перебування під наглядом лікаря, який має досвід лікування розладів згортання крові.

Оскільки відповідь на лікування може відрізнитися у кожного окремого пацієнта, дозування не залежить від титру інгібіторів, а рекомендації з дозування мають характер настанов. Коагуляційні тести, такі як час згортання цільної крові, тромбоеластограма (ТЕГ, величина r) та активований частковий тромбoplastиновий час (далі - АЧТЧ), зазвичай демонструють тільки незначне скорочення, і не слід проводити кореляцію між ними та клінічною ефективністю. З огляду на це, зазначені тести мають обмежене значення для моніторингу ефективності лікування препаратом ФЕЙБА. У таблиці 1 наведено рекомендації з дозування препарату ФЕЙБА.

Таблиця 1. Рекомендації з дозування

	Доза (одиниці/кг)	Кратність введення доз (години)	Тривалість терапії
Контроль і профілактика кровотеч			
Крововиливи в суглоби, м'язи та м'які тканини	Незначна або помірна кровотеча: 50-75	12	Лікування слід продовжувати до моменту появи ознак клінічного покращення, таких як послаблення болю, зменшення набряку або мобілізація суглоба. Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.
	Значний крововилив у м'язи та м'які тканини (напр., ретроперито- неальний крововилив): 100	12	Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.
Кровотечі зі слизових оболонок	50-100	6	Необхідний ретельний нагляд за пацієнтом (видиме місце кровотечі, повторні вимірювання гематокриту). Якщо кровотеча не припиняється, дозу можна підвищити до 100 Од./кг маси тіла. Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.

Інші тяжкі крововиливи	100	12	Тяжкий крововилив, як-от кровотеча в ЦНС, піддається ефективному лікуванню дозою 100 Од./кг маси тіла з інтервалом 12 годин. В окремих випадках препарат ФЕЙБА можна вводити з інтервалом 6 годин до досягнення явного клінічного покращення. Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.
Оперативне втручання	50-100	6	Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.
Планова профілактика	70-100	Через день	Дозу коригують з урахуванням клінічної відповіді пацієнта. Не слід перевищувати добову дозу 200 Од./кг маси тіла.

Діти. Досвід застосування препарату дітям віком до 6 років обмежений, то ж режим дозування, як і для дорослих, потрібно адаптувати до клінічного стану дитини.

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

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для інфузій по 500 Од., порошок у флаконах; розчинник (вода для ін'єкцій) по 20 мл у флаконах; по 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та набором для розчинення і введення у коробці; РП: №UA/16800/01/01, термін дії РП з 15.06.2018 по 01.04.2026;

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для інфузій по 1000 Од.; порошок у флаконах; розчинник (вода для ін'єкцій) по 20 мл у флаконах; по 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та набором для розчинення і введення у коробці; РП: №UA/16800/01/02, термін дії РП з 15.06.2018 по 01.04.2026;

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 Од.; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 10 мл або по 20 мл у флаконах. По 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці; РП: №UA/16954/01/01, термін дії необмежений з 19.06.2023;

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 1000 Од.; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 20 мл у флаконах; по 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці; РП: №UA/16954/01/02, термін дії необмежений з 19.06.2023;

ФЕЙБА, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 2500 Од.; порошок у флаконах та розчинник (вода для ін'єкцій) по 20 мл у флаконах; по 1 флакону з порошком у комплекті з 1 флаконом з розчинником та з пристосуванням для розведення ВАХЖЕСТ II Хай Флоу та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 одноразова голка, 1 голка-метелик) у коробці; РП: №UA/16954/01/03, термін дії необмежений з 19.06.2023.

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

Антигеморагічні лікарські засоби. Фактори згортання крові. Білки з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора крові людини VIII. Код АТХ B02B D03.

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

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У зверненні МОЗ (від 05.05.2025 № 25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25) вказане одне показання до медичного застосування: лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А.

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

Лікарський засіб ФЕЙБА показаний для рутинної профілактики, контролю епізодів спонтанних кровотеч та застосування при хірургічних втручаннях у пацієнтів з гемофілією А або В з інгібіторами до факторів коагуляції крові людини.

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 листі зверненні МОЗ (від 05.05.2025 № 25/14470/2-25) зазначено, що державна ОМТ за скороченою процедурою щодо лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс (МНН Factor VIII inhibitor bypassing activity) має бути проведена за показанням лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Спадкова недостатність фактора VIII, гемофілія А включена до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216.

Забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки». Метою цієї Концепції є зменшення смертності від рідкісних (орфанних) захворювань, підвищення якості життя пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної медичної допомоги таким пацієнтам, зокрема до якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, до медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування, а також

психологічного супроводу. Мета і цілі цієї Концепції відповідають Цілям сталого розвитку на 2016 – 2030 роки, затвердженим Порядком денним в галузі розвитку на Саміті ООН, що відбувся у вересні 2015 року в рамках 70-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН³.

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)

Гемофілія – це зчеплене з Х-хромосомою рецесивне захворювання, спричинене дефіцитом функціонального фактора згортання плазми крові, який може передаватися у спадок або виникати внаслідок спонтанної мутації⁴. Гемофілія А зумовлена дефіцитом фактора коагуляції VIII (FVIII). Дефіцит даного фактору є результатом патогенних варіацій у гені фактора коагуляції F8⁵.

Інгібітори (нейтралізуючі антитіла) при гемофілії — це власні антитіла IgG до екзогенного FVIII, які нейтралізують функцію введених концентратів факторів згортання крові. Інгібітори частіше зустрічаються у пацієнтів з тяжким захворюванням, ніж у пацієнтів із помірною або легкою гемофілією, і частіше у пацієнтів з гемофілією типу А⁶. Розвиток інгібіторів є найсерйознішим ускладненням лікування пацієнтів зі спадковою гемофілією А, тому одним з пріоритетних напрямів клінічних досліджень з гемофілії є більш глибоке розуміння причин виникнення інгібіторів та запобігання їхньому утворенню.⁷

Кількісне визначення інгібіторів проводиться методом Бетезда у модифікації Неймеген. Позитивний результат тесту на інгібітор для FVIII – це титр >0,6 Бетезда одиниць (БО), титри <5,0 БО визначаються як низьковідповідаючий (англ. low-responding) інгібітор, титри $\geq 5,0$ БО як високовідповідаючий (англ. high-responding) інгібітор⁸.

Інгібітори розвиваються із кумулятивною частотою приблизно 30% у раніше нелікованих пацієнтів з гемофілією А, з яких 79% виникають протягом перших 20 експозицій, а решта (21%) протягом перших 75 експозицій (**експозиція визначається як будь-який 24-годинний період, протягом якого вводиться препарат, що містить фактор коагуляції FVIII*).

Сучасні стратегії менеджменту інгібіторів полягають у триетапному підході:

- ерадикація інгібітора: якнайшвидше використання терапії індукції імунної толерантності (далі - ІТ) після діагностики інгібітора;

³ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

⁴ https://moz.gov.ua/storage/uploads/ca95ce43-4e39-49b0-a4d2-3d5b96d2dac2/2024_12_19_%D0%A3%D0%9A%D0%9F%D0%9C%D0%94-%D0%93%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%84%D1%96%D0%BB%D1%96%D1%97_%D0%90.pdf

⁵ <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1922.pdf>

⁶ <https://www.hemophiliaukraine.com/uskladnennya-gemofilii/160/>

⁷ <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1922.pdf>

⁸ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/03/2025_ykpmid_537_gemofiliya-a.pdf

- профілактика кровотеч: запобігання епізодам кровотеч упродовж ІТ, або коли ІТ неефективна/недоступна пацієнту;

- лікування препаратами із шунтуючим механізмом дії: застосування препаратів із шунтуючим механізмом дії з метою лікування у разі гострих епізодів кровотеч або при хірургічних втручаннях (рекомбінантний активований фактор VIIa (rFVIIa), або антиінгібіторний коагулянтний комплекс (англ. activated prothrombin complex concentrate (aPCC)).⁹

Згідно даних звіту Всесвітньої федерації гемофілії про щорічне глобальне дослідження (World Federation of Hemophilia Report on the Annual Global Survey 2023¹⁰), які були отримані від 119 країн (із 152 опитаних), у 2023 році у світі було ідентифіковано приблизно 1 125 000 чоловіків із гемофілією, з яких близько 418 000 мають тяжку форму захворювання. Поширеність гемофілії А становить 17,1 випадків на 100 тисяч чоловічого населення, з них 6,0 випадків на 100 тисяч тяжких форм. Більшість випадків залишаються не діагностованими, особливо в країнах із обмеженим доступом до діагностики. Серед усіх форм гемофілії частка гемофілії А складає 80-85%.¹¹

Серед новонароджених поширеність гемофілії будь-якого ступеня тяжкості діагностується у 24,6 випадків на 100 000 новонароджених хлопчиків, з них 9,5 випадків тяжких форм. Для гемофілії А цей показник становить приблизно 1 на 5000 - 10000 чоловіків.

Відповідно до результатів цього ж дослідження, востаннє дані від України оновлювали у 2022 році, згідно яких у 2022 році налічувалося 2188 пацієнтів з гемофілією та 469 – з хворобою Віллебранда. У 1 860 пацієнтів діагностовано гемофілію типу А.¹²

Відповідно до додатку до листа МОЗ України від 22.05.2025 №25/16688/2-25, станом на 2025 рік кількість пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А, які потребуватимуть застосування АКК у дозі 500 МО становить [REDACTED], а у дозі 1000 МО - [REDACTED].

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

Антиінгібіторний коагулянтний комплекс (далі - АКК), також відомий як концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК), використовується для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В.

При проведенні повторного аналізу доказових даних щодо підходів до лікування пацієнтів з гемофілією А, проведено оновлений пошук третинних джерел інформації на сайтах міжнародних профільних організацій, у базах даних

⁹ <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-198028-algoritm-vedennya-patsiyenta-z-ingibitornoyu-formoyu-gemofilii>

¹⁰ <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2525.pdf>

¹¹ <https://wfh.org/>

¹² <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2399.pdf>

PubMed та Trip Database, а також пошук галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України.

В результаті проведеного оновленого пошуку галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України було встановлено, що з моменту публікації висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році наказом МОЗ 26 березня 2025 року № 537 було затверджено **Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги “Гемофілія А”¹³** (далі - Протокол), в якому зазначено, що у випадку гострої кровотечі у пацієнтів із сильнореагуючими інгібіторами рекомендована терапія обхідними засобами (rFVIIa або АКК/КАПК) на вибір. Якщо монотерапія обхідним засобом не спрацьовує, рекомендоване чергування введень rFVIIa та АКК, з ретельним клінічним моніторингом щодо ризику тромбозу. Після досягнення та підтримки гемостазу у вибраному режимі протягом 3-5 днів, дозування поступово зменшують впродовж 1-3 тижнів.

Лікування обхідними препаратами, як правило, складається з однієї дози АКК або двох доз rFVIIa. Ефективність двох доз rFVIIa (90–270 мкг/кг) або однієї дози АКК (75–85 одиниць/кг) є співставною для лікування суглобового крововиливу. При цьому деякі пацієнти можуть мати кращу відповідь на один засіб, ніж на інший, що підкреслює важливість індивідуалізації терапії.

Однак, якщо гемостаз залишається незадовільним при окремому використанні rFVIIa або КАПК, кожен з них можна чергувати кожні 6 годин. Комбіноване / послідовне лікування обхідними засобами потребує ретельного моніторингу щодо можливості тромбозу та дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Згідно з Протоколом, АКК рекомендовано для:

- лікування *гострих кровотеч*: включаючи гемартрози, м'язові кровотечі, внутрішньочерепні крововиливи та інші життєзагрозливі стани;
- *профілактика кровотеч*: у деяких випадках для запобігання рецидивним крововиливам, особливо у пацієнтів з високим титром інгібіторів;
- *хірургічні втручання*: для забезпечення гемостазу під час планових або екстрених операцій.

АКК також включений у **сімнадцятий випуск Державного формуляра лікарських засобів затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2025 № 971¹⁴**.

У рамках державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК для лікування гемофілії типу А або В, проведеної у 2022 році, було знайдено третинні джерела інформації, що включали клінічні настанови, консенсуси та рекомендації, які регламентують сучасний підхід до ведення пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії. У ході повторної ОМТ було здійснено повторну перевірку актуальності зазначених джерел та пошук нових. За результатами

¹³ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/03/2025_ykpm_d_537_gemofiliya-a.pdf

¹⁴ https://moz.gov.ua/storage/uploads/9ca84a3c-4400-4ea7-9757-908bebb49e85/dn_971_13062025_dod.pdf

аналізу встановлено, що частина третинних джерел не зазнали змін з часу попередньої оцінки і залишаються чинними, а саме:

- оновлення консенсусної заяви педіатричної Робочої групи та виконавчого комітету Центру гемофілії Великобританії (UKHCDO) щодо індукції імунної толерантності при тяжкій гемофілії А від 2021 року¹⁵;

- рекомендації Всесвітньої федерації гемофілії (WFH) щодо лікування гемофілії, 3-тє видання від 2020 року¹⁶;

- тимчасові рекомендації Робочої групи та виконавчого комітету Центру гемофілії Великобританії (UKHCDO) щодо лікування епізодів кровотеч при гемофілії А, ускладненої утворенням інгібіторів до фактора VIII у пацієнтів, які отримували еміцизумаб від 2018 року¹⁷.

А частина джерел третинної інформації, а саме, рекомендації Медично-наукової консультативної ради Національного фонду боротьби з гемофілією, США (MASAC) були оновлені, проте основні положення та принципи, викладені в цих документах, залишилися незмінними. Оновленого перегляду зазнали наступні документи MASAC:

- щодо препаратів, схвалених для лікування гемофілії та інших розладів згортання крові (MASAC Document 290 - MASAC Recommendations Concerning Products Licensed for the Treatment of Hemophilia and Selected Disorders of the Coagulation System, 2024¹⁸);

- щодо введення в домашніх умовах препаратів шунтуючої дії пацієнтам із гемофілією та з інгібіторами до факторів згортання (MASAC Document 274 - Recommendation on Administration of Inhibitor Bypassing Agents in the Home for Patients with Hemophilia and Inhibitors, 2022¹⁹);

- щодо застосування та контролю перебігу захворювання еміцизумабом-kxwh (Hemlibra®) у пацієнтів з гемофілією А з інгібіторами до FVIII або без них (MASAC Document 268 - Recommendation on the Use and Management of Emicizumab-kxwh (Hemlibra®) for Hemophilia A with and without Inhibitors, 2022²⁰).

Отже, за результатами аналізу міжнародних рекомендацій встановлено, що лікування спадкової гемофілії А з інгібіторами до FVIII потребує індивідуального підходу та ретельного моніторингу через ризик серйозних ускладнень, зокрема тромбозів. Для лікування та профілактики кровотеч застосовуються шунтуючі агенти (BPA), такі як АКК (FEIBA), рекомбінантний фактор VIIa (ептаког альфа/NovoSeven RT, ептаког бета/SEVENFACT), що активують альтернативні шляхи згортання крові. Вибір препарату залежить від типу інгібітора, титру,

¹⁵ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae.14381>

¹⁶ <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1863.pdf>

¹⁷ https://www.ukhcdo.org/wp-content/uploads/2019/05/2018-Collins_et_al-2018-Haemophilia.pdf

¹⁸ <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-290-masac-recommendations-concerning-products-licensed-for-the-treatment-of-hemophilia-and-selected-disorders-of-the-coagulation-system>

¹⁹ https://www.bleeding.org/sites/default/files/document/files/274_HomeAdministration.pdf

²⁰ <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-268-recommendation-on-the-use-and-management-of-emicizumab-kxwh-hemlibra-for-hemophilia-a-with-and-without-inhibitors>

локалізації кровотечі, попередньої реакції на лікування та супутніх медикаментів. Еміцизумаб протипоказаний до одночасного застосування з АКК через ризик тромботичних ускладнень, особливо при залишкових рівнях препарату в плазмі.

Препарати шунтуючої дії (rFVIIa, АКК) можуть використовуватися в домашніх умовах за персоналізованим планом, але необхідно повідомляти про побічні реакції. Усі рекомендації підкреслюють важливість індивідуального підходу, моніторингу та обмеження доз для мінімізації тромботичних ускладнень.

Таким чином, нових міжнародних настанов, що регламентують підхід до лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії уповноваженим органом не знайдено. А консенсуси та рекомендації викладені за результатами державної ОМТ лікарського засобу АКК за скороченою процедурою у 2022 році, залишаються релевантними і за результатами повторно проведеного пошуку.

У висновку уповноваженого органу за результатами проведеної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В від 01.09.2022 релевантним компаратором визначено рекомбінантний фактор згортання крові VIIa (ептаког альфа активований). Повідомляємо, що станом на дату написання оновленого висновку для оцінки порівняльної клінічної ефективності АКК щодо лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А вищезазначений компаратор залишається релевантним.

Таким чином, для подальшого проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК було сформульоване наступне **досліджуване клінічне питання**: визначити ефективність та безпеку застосування АКК у порівнянні з рекомбінантним фактором VIIa (ептаког альфа) для лікування гострих кровотеч у пацієнтів будь-якого віку з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Досліджувана популяція: пацієнти будь-якого віку з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Досліджуваний лікарський засіб (ЛЗ): антиінгібіторний коагулянтний комплекс (B02BD03).

ЛЗ порівняння: рекомбінантний фактор VIIa (ептаког альфа) (B02BD08).

Основні досліджувані результати: час припинення епізоду гострої кровотечі, кількість пацієнтів, які потребують додаткової дози чи альтернативного ЛЗ.

Стратегія пошуку даних: оновлений пошук даних проведено у базах даних PubMed, The Cochrane Library database, PROSPERO. Роки пошуку 2014-2025. Пошук літератури був обмежений англійськими статтями та повнотекстовими публікаціями.

Критерії включення: систематичні огляди та мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивчення застосування АКК у порівнянні з rFVIIa для лікування гострих кровотеч у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Критерії виключення: рандомізовані контрольовані дослідження; дослідження на тваринах, здорових добровольцях; відсутність представлення результатів дослідження.

Ключові слова пошуку: hemophilia A, FVIII inhibitors, bypassing agents, recombinant activated factor VIIa, rFVIIa, eptacog alfa, activated prothrombin complex concentrate, aPCC, prothrombin complex concentrate. Під час пошуку інформації використано оператори «Boolean» (AND, OR). Застосовувалися фільтри: Meta Analysis, Systematic Review, full-text.

Після виключення дублікатів, вичитки заголовків та абстрактів, перевірки публікацій на відповідність визначеному клінічному питанню було відібрано один систематичний огляд *Matino et al., 2015*²¹, який вже було проаналізовано уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки АКК порівняно з рекомбінантним фактором згортання крові VIIa на основі відкритої інформації знайдено не було.

Уповноваженим органом з державної ОМТ було проведено оцінку методологічної якості публікації *Matino et al., 2015* за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses²²), згідно з яким публікація відповідає більшості критеріям оцінки SIGN, встановлено високу методологічну якість.

Метою систематичного огляду *Matino et al., 2015* було вивчення клінічної ефективності рекомбінантного фактору VIIa (rFVIIa) порівняно з неактивованим антиінгібіторним коагулянтним комплексом (Prothrombin complex concentrates, PCC) або АКК (activated prothrombin complex concentrates, aPCC) для лікування епізодів гострої кровотечі у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії. Для проведення систематичного огляду авторами були відібрані 2 РКД (далі - дослідження *Astermark et al., 2007* та дослідження *Young et al., 2008*), як такі, що відповідали вимогам для включення. У дослідженні *Astermark et al., 2007* порівнювали дві групи учасників: пацієнтів, яким вводили АКК одноразово у дозі 75-100 МО/кг та rFVIIa у дозі 90-120 мкг/кг з повторним введенням через дві години (тобто, 90-120 мкг/кг x 2). У дослідженні *Young et al., 2008* порівнювали три групи лікування: пацієнтів, яким вводили rFVIIa у дозі 90 мкг/кг з повторним введенням через три та шість годин (тобто, 90 мкг/кг x 3), пацієнтів, які отримували rFVIIa у дозі 270 мкг/кг одноразово та АКК у дозі 75 МО/кг.

Оскільки систематичний огляд *Matino et al., 2015* уже аналізувався уповноваженим органом під час державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році, результати, що підтверджують порівняльну клінічну ефективність та безпеку терапії АКК, детально описані у попередньому висновку. В даному висновку подано узагальнені дані щодо клінічної ефективності та безпеки за ключовими досліджуваними параметрами, що були оцінені авторами систематичного огляду.

²¹ <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004449.pub4/full#CD004449-sec-0054>

²² <https://www.sign.ac.uk/using-our-guidelines/methodology/checklists/>

Відповідно до отриманих результатів, було встановлено, що застосування АКК та rFVIIa мають порівняну клінічну ефективність, зокрема за гемостатичним ефектом, оціненим на 6-ту годину спостереження: OR 1,14 95% CI від 0,42 до 3,11 (Astermark et al., 2007); також за оцінкою болю в суглобах та рухливості суглобів через 1, 3, 6 і 9 годин після введення досліджуваного лікування, дані якої представлено в таблиці 2 (Young et al., 2008).

Таблиця 2. Результати оцінки рухливості та болю в суглобах в групах порівняння rFVIIa 270 мкг/кг (одноразово) vs АКК та rFVIIa 90 мкг/кг x 3 дози vs АКК

Оцінюваний результат	Години спостереження після введення лікарського засобу	rFVIIa 270 мкг/кг vs АКК		rFVIIa 90 мкг/кг x 3 vs АКК	
		відношення шансів, OR	95% CI	відношення шансів, OR	95% CI
Оцінка рухливості	через 6 годин	2,08	від 0,51 до 8,51	1,00	від 0,28 до 3,58
	через 9 годин	1,00	від 0,24 до 4,10	0,52	від 0,15 до 1,81
Оцінка больового синдрому	через 1 годину	1,00	від 0,19 до 5,19	0,61	від 0,05 до 6,96
	через 3 години	0,61	від 0,05 до 6,96	1,00	від 0,11 до 8,98
	через 6 годин	1,36	від 0,35 до 5,27	0,73	від 0,25 до 2,09
	через 9 годин	0,73	від 0,18 до 2,86	0,54	від 0,16 до 1,78

Кількість учасників, які потребували знеболюючих лікарських засобів, істотно не відрізнялася у групах лікування (Young et al., 2008).

Щодо додаткового або альтернативного лікування було встановлено, що у дослідженні Astermark et al., 2007 додаткові дози призначалися у випадках, коли протокольної схеми лікування було недостатньо. Час введення додаткових доз був різним. Невелику кількість (дві) вводили протягом перших шести годин після початку лікування. Решта – протягом наступного 48-годинного періоду спостереження.

А у дослідженні Young et al., 2008 заявлено про 8 епізодів кровотеч (у 36% пацієнтів) у групі АКК (n=22); 2 (8% пацієнтів) – у групі rFVIIa 270 мкг/кг (n=24); 2 (9% пацієнтів) – у групі rFVIIa 90 мкг/кг x 3 (n=22), які потребували додаткового лікування. Різниця в ефективності (кількість учасників, які потребують додаткового або альтернативного лікування) між групою лікування АКК і rFVIIa 90 мкг/кг x 3 дози не досягла статистично значущої різниці (P = 0,069), однак була статистично значущою між групою rFVIIa 270 мкг/кг (одноразово) і АКК (P = 0,032).

Щодо аналізу профілю безпеки, у дослідженні Young et al., 2008 не було повідомлено про тромботичні, летальні або клінічні, лабораторні побічні ефекти; однак було зафіксовано 32 побічні ефекти, пов'язані з лікуванням, у 14 учасників. Троє з них були у групі rFVIIa 270 мкг/кг, п'ятеро були у групі rFVIIa 90 мкг/кг x 3 і шість були у групі АКК. Жоден не вважався пов'язаним із досліджуваним лікарським засобом.

Таким чином, на основі аналізу систематичного огляду (*Matino et al., 2015*), що включав аналіз двох рандомізованих досліджень (*Astermark et al., 2007* та *Young et al., 2008*), уповноваженим органом було встановлено, що АКК та rFVIIa мають подібну ефективність та безпеку. За висновками авторів систематичного огляду, обидва методи лікування виявилися ефективними та безпечними і їх можна використовувати для лікування кровотеч у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії, проте, на основі наявних рандомізованих даних неможливо довести перевагу одного методу лікування над іншим.

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

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

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

Відповідно до п.7 Порядку, державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

В рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом з державної ОМТ відповідно до методології був проведений аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат на медичну технологію з часовим горизонтом один рік на підставі прямих медичних витрат на лікарський засіб з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на медичну технологію з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (додатків до листів МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25), а саме - лікування пацієнтів будь-якого віку з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Розрахунки було проведено відповідно до рекомендованих доз, зазначених в інструкціях для медичного застосування ЛЗ, з урахуванням, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, вага дитини – 30 кг. Вартість лікування усіма

флаконів на лікування 1 випадку кровотечі** *	1000 Од або 14 флаконів по 500 Од - помірні кровотечі 14 флаконів по 1000 Од або 28 флаконів по 500 Од - тяжкі кровотечі	1000 Од або 6 флаконів по 500 Од - помірні кровотечі 6 флаконів по 1000 Од або 12 флаконів по 500 Од - тяжкі кровотечі	5 мг або 10 флаконів по 2 мг	5 мг або 5 флаконів по 2 мг
Витрати на лікування 1 випадку кровотечі, грн	██████████ - помірні кровотечі ██████████ - тяжкі кровотечі	██████████ - помірні кровотечі ██████████ - тяжкі кровотечі	450 000,00 грн	225 000,00 грн
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	██████████ - помірні кровотечі ██████████ - тяжкі кровотечі	██████████ - помірні кровотечі ██████████ - тяжкі кровотечі	13 050 000,00 грн	6 525 000,00 грн

*відповідно до результатів клінічного дослідження NCT00851721 (Antunes et al., 2014)²⁴ у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії А, що отримували лікування “на вимогу” АКК, спостерігалось 29 епізодів кровотеч на рік. Для уніфікації розрахунків, уповноваженим органом було зроблено припущення, що кількість епізодів кровотеч на рік при застосуванні ептакогу альфа активованого у режимі лікування “на вимогу” також буде 29

**відповідно до листа МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 для проведення розрахунків було використано закупівельну ціну за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ

***розрахунки було проведено з урахуванням, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, вага дитини – 30 кг

Варто зазначити, що порівняно із закупівельною ціною, яка була використана для проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК станом на 01.09.2022, ціна за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ є ██████████. Відповідно і витрати на АКК на одне введення та на рік застосування є ██████████, ніж було розраховано в рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК станом на 01.09.2022.

Результати аналізу витрат на одне введення та на річний курс лікування в Україні показали, що витрати на закупівлю АКК на річний курс лікування одного

²⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23910578/>

пацієнта за закупівельною ціною за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ, становлять ██████████ грн у випадку помірних кровотеч і ██████████ грн у випадку тяжких кровотеч для дорослого та ██████████ грн у випадку помірних кровотеч і ██████████ грн у випадку тяжких кровотеч для дитини.

Проведений аналіз витрат на застосування лікарських засобів для лікування “на вимогу” інгібіторної форми гемофілії А на одного пацієнта свідчить про те, що застосування АКК є менш витратною опцією лікування порівняно із застосуванням ептакогу альфа активованого. Витрати на одного дорослого пацієнта для лікування помірних кровотеч “на вимогу” АКК є на ██████████ ніж використання ептакогу альфа активованого, а для лікування тяжких кровотеч - на ██████████. За умови лікування “на вимогу” помірних кровотеч у дітей витрати на застосування АКК для одного пацієнта є на ██████████, ніж витрати на ептаког альфа активований, а для лікування тяжких кровотеч - на ██████████.

Відповідно до листів МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25 кількість пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А, яким призначено застосування АКК у дозі 500 МО - ██████████, а кількість пацієнтів, яким призначено застосування АКК у дозі 1000 МО - ██████████. Таким чином, з огляду на відсутність індивідуальних даних пацієнтів та кількості і тяжкості кровотеч, що виникають у кожного пацієнта, уповноваженим органом було використано припущення, що у пацієнтів, яким призначено застосування АКК у дозі 500 МО, виникатимуть помірні кровотечі, а у пацієнтів, яким призначено застосування АКК у дозі 1000 МО - тяжкі кровотечі.

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлені з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні усієї когорти пацієнтів АКК (таблиця 4). Розрахунки проведено за стандартизованим підходом (вага дорослого пацієнта - 70 кг, вага дитини - 30 кг). З огляду на те, що у додатку до листа МОЗ України від 22.05.2025 №25/16688/2-25 вказана лише кількість пацієнтів в заявці, яким призначено АКК, тобто у даному випадку не розглядається переведення пацієнтів на ептаког альфа активований, а передбачається оцінка витрат на популяцію пацієнтів, яким уже призначено АКК, а також з огляду на відсутність даних щодо кількості пацієнтів, які наразі застосовують компаратор (ептаког альфа активований) для лікування кровотеч “на вимогу” аналіз впливу на показники бюджету проведено виключно для “діючого сценарію” (застосування АКК).

Таблиця 4. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні АКК

	Помірні кровотечі	Тяжкі кровотечі
Кількість пацієнтів		
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними,	████████	████████

наданими у додатках до листів МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25)		
• в т.ч. дорослих	████████	████████
• в т.ч. дітей	████████	████████
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн		
Витрати на АКК та вплив на бюджет, грн	████████████████████	████████████████████
• в т.ч. для дорослих, грн	████████████████████	████████████████████
• в т.ч. для дітей, грн	████████████████████	████████████████████
Загальні витрати на когорту пацієнтів, що потребують АКК, грн	████████████████████	████████████████████

Результати аналізу впливу на бюджет в Україні показали, що орієнтовні витрати на закупівлю АКК на річний курс лікування когорти пацієнтів (██████████) за закупівельною ціною за договором керованого доступу, за умови якщо ця ціна залишиться сталою, становитимуть ██████████ грн (із них - ██████████ грн на лікування помірних кровотеч та ██████████ грн на лікування тяжких кровотеч).

Орієнтовний змодельований вплив на бюджет АКК було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при застосуванні АКК, вплив на бюджет на 1 рік буде ██████████.

Звертаємо увагу, що кількість кровотеч на рік, що виникали в пацієнтів та потребували лікування “на вимогу” АКК, представлена орієнтовно за даними міжнародних джерел та може відрізнятись для кожного окремого пацієнта. Крім того, відповідно до інструкції для медичного застосування при виборі дози та частоти введення потрібно керуватися клінічною ефективністю у кожному конкретному випадку індивідуально. Тому витрати на когорту пацієнтів у локальній клінічній практиці можуть відрізнятись.

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

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

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) 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

Станом на 20.06.2025 відповідно до звернення МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та листа уточнення від 22.05.2025 №25/16688/2-25 проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (далі – Порядок). Відповідно до п.22 Порядку висновки уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду проекту висновку уповноваженого органу з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет антиінгібіторного коагулянтного комплексу для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А 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 (результативність)

У висновку уповноваженого органу за результатами проведеної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В від 01.09.2022 релевантним компаратором визначено рекомбінантний фактор згортання крові VIIa (ептаког альфа активований). На дату написання оновленого висновку для оцінки порівняльної клінічної ефективності АКК щодо лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А вищезазначений компаратор залишається релевантним.

Таким чином, для подальшого проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу АКК було сформульоване наступне досліджуване клінічне питання: визначити ефективність та безпеку застосування АКК у порівнянні з рекомбінантним фактором VIIa (ептаког альфа) для лікування гострих кровотеч у пацієнтів будь-якого віку з інгібіторною формою гемофілії типу А.

Оскільки систематичний огляд Matino et al., 2015 уже аналізувався уповноваженим органом під час державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році, результати, що підтверджують порівняльну клінічну ефективність та безпеку терапії АКК, детально описані у попередньому висновку. В даному висновку подано узагальнені дані щодо клінічної ефективності та безпеки за ключовими досліджуваними параметрами, що були оцінені авторами систематичного огляду.

Відповідно до отриманих результатів, було встановлено, що застосування АКК та rFVIIa мають порівняну клінічну ефективність, зокрема за гемостатичним ефектом, оціненим на 6-ту годину спостереження: OR 1,14 95% CI від 0,42 до 3,11 (Astermark et al., 2007); також за оцінкою болю в суглобах та рухливості суглобів через 1, 3, 6 і 9 годин після введення досліджуваного лікування.

Безпечність

Щодо аналізу профілю безпеки, у дослідженні Young et al., 2008 не було повідомлено про тромботичні, летальні або клінічні, лабораторні побічні ефекти; однак було зафіксовано 32 побічні ефекти, пов'язані з лікуванням, у 14 учасників. Троє з них були у групі rFVIIa 270 мкг/кг, п'ятеро були у групі rFVIIa 90 мкг/кг x 3 і шість були у групі АКК. Жоден не вважався пов'язаним із досліджуваним лікарським засобом.

Таким чином, на основі аналізу систематичного огляду (Matino et al., 2015), що включав аналіз двох рандомізованих досліджень (Astermark et al., 2007 та Young et al., 2008), уповноваженим органом було встановлено, що АКК та rFVIIa мають подібну ефективність та безпеку. За висновками авторів систематичного огляду, обидва методи лікування виявилися ефективними та безпечними і їх можна використовувати для лікування кровотеч у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії, проте, на основі наявних рандомізованих даних неможливо довести перевагу одного методу лікування над іншим.

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

Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

Результати аналізу витрат на одне введення та на річний курс лікування в Україні показали, що витрати на закупівлю АКК на річний курс лікування одного пацієнта за закупівельною ціною за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ, становлять ██████████ грн у випадку помірних кровотеч і ██████████ грн у випадку тяжких кровотеч для дорослого та ██████████ грн у випадку помірних кровотеч і ██████████ грн у випадку тяжких кровотеч для дитини.

Проведений аналіз витрат на застосування лікарських засобів для лікування “на вимогу” інгібіторної форми гемофілії А на одного пацієнта свідчить про те, що

застосування АКК [REDACTED] порівняно із застосуванням ептакогу альфа активованого. Витрати на одного дорослого пацієнта для лікування помірних кровотеч “на вимогу” АКК є [REDACTED] ніж використання ептакогу альфа активованого, а для лікування тяжких кровотеч - [REDACTED]. За умови лікування “на вимогу” помірних кровотеч у дітей витрати на застосування АКК для одного пацієнта є [REDACTED], ніж витрати на ептаког альфа активований, а для лікування тяжких кровотеч - [REDACTED]. Результати аналізу впливу на бюджет в Україні показали, що орієнтовні витрати на закупівлю АКК на річний курс лікування когорти пацієнтів ([REDACTED]) за закупівельною ціною за договором керованого доступу, за умови якщо ця ціна залишиться сталою, становитимуть [REDACTED] грн (із них - [REDACTED] грн на лікування помірних кровотеч та [REDACTED] грн на лікування тяжких кровотеч). Орієнтовний змодельований вплив на бюджет АКК було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при застосуванні АКК, вплив на бюджет на 1 рік буде [REDACTED].

Якість доказових даних

Уповноваженим органом з державної ОМТ було проведено оцінку методологічної якості публікації Matino et al., 2015 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses²²), згідно з яким публікація відповідає більшості критеріям оцінки SIGN, встановлено високу методологічну якість.

Організаційні критерії

Спадкова недостатність фактора VIII, гемофілія А включена до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216. В результаті проведеного оновленого пошуку галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України було встановлено, що з моменту публікації висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році наказом МОЗ 26 березня 2025 року № 537 було затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги “Гемофілія А”¹³ (далі - Протокол), в якому зазначено, що у випадку гострої кровотечі у пацієнтів із сильнореагуючими інгібіторами рекомендована терапія обхідними засобами (rFVIIa або АКК/КАПК) на вибір. Згідно з Протоколом, АКК рекомендовано для:

- лікування гострих кровотеч: включаючи гемартрози, м'язові кровотечі, внутрішньочерепні крововиливи та інші життєвоzagрозливі стани;
- профілактика кровотеч: у деяких випадках для запобігання рецидивним крововиливам, особливо у пацієнтів з високим титром інгібіторів;

- хірургічні втручання: для забезпечення гемостазу під час планових або екстрених операцій.

АКК також включений у сімнадцятий випуск Державного формуляра лікарських засобів затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2025 № 971.

Варто зазначити, що спадкова недостатність фактора VIII, гемофілія А включена до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада

2014 р. за № 1439/26216. Забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки».

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

Згідно даних звіту Всесвітньої федерації гемофілії про щорічне глобальне дослідження (World Federation of Hemophilia Report on the Annual Global Survey 2023) востаннє дані від України оновлювали у 2022 році, згідно яких у 2022 році налічувалося 2188 пацієнтів з гемофілією та 469 – з хворобою Віллебранда. У 1 860 пацієнтів діагностовано гемофілію типу А.

Відповідно до додатку до листа МОЗ України від 22.05.2025 No25/16688/2-25, станом на 2025 рік кількість пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А, які потребуватимуть застосування АКК у дозі 500 МО становить [REDACTED], а у дозі 1000 МО - [REDACTED].

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти

Відповідно до попередніх рекомендацій, а саме, у 2022 році уповноваженим органом уже було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс, але за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В (висновок від 01.09.2022).

За результатами засідання Експертного комітету, що відбулось 12.06.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи, рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів щодо лікування цього захворювання, вищезазначені результати оцінки порівняльної клінічної ефективності та безпеки, а також враховуючи попередні рекомендації уповноваженого органу, які залишаються актуальними (відповідно до висновку з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу антиінгібіторний коагулянтний комплекс, але за показанням для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії типу А або В (висновок від 01.09.2022), лікарський засіб антиінгібіторний коагулянтний комплекс рекомендований для включення до

переліків закупівель лікарських засобів до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу:

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