

Протокол № 36
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
(в режиме Webex)

г. Астана

«30» декабря 2022 года

Председательствовала: Ержанова Сауле Амантаевна – заместитель Председателя Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Участвовали: Сарсенбаева Г.Е., Адылканов Р.А., Бекарисов О.С., Даутбаев Е.К., Дурманова А.К., Дурманова М.И., Жангабылов Н.С., Жунисов Е.А., Касымбекова С.Ж., Макалкина Л.Г., Мухамеджанова Г.Е., Негай Н.А., Манжуова Л.Н., Аденов М.М., Мирзахметова Д.Д., Кулкаева Г.У., Раймкулова Г.У., Сыздыкова Б.М., Ясыллов Е.А..

Секретарь: Дастан Ш.М. (секретарь Басибекова А. – в трудовом отпуске).

Приглашенные: Есбатырова Л.М. – Директор Департамента оценки технологий здравоохранения и лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК.

Отсутствовали: Буркитбаев Ж.К., Байсеркин Б.С., Кемайкин В.М.(отпуск), Бидатова Г.К., Ембергенова М.Х., Костюк А.В., Абдрахманов Р.З., Кипшакбаев Р.К., Алдиярова Н.Т., Шамсивалиева К.А., Байпакбаева Ж.Ж. (отпуск).

Повестка заседания:

1. Рассмотрение вопросов включения лекарственных средств в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения.

Докладчик: Есбатырова Л.М. – директор Департамента оценки технологий здравоохранения и лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК.

2. Рассмотрение результатов профессиональной экспертизы лекарственных средств для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр.

Докладчик: Есбатырова Л.М. – директор Департамента оценки технологий здравоохранения и лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК.

Кворум для принятия решений Формулярной комиссией имеется (участвуют 20 человек, отсутствуют - 11 человек).

Ержанова С.А.: Добрый вечер, уважаемые члены Формулярной комиссии. Приказом Министра здравоохранения от 08 ноября 2022 года №988 вынесены изменения в состав Формулярной комиссии МЗ РК. Выведены из состава Формулярной комиссии Джусипов Б.А., Дюсенов А.К., обоснованием

которые послужили с кадровые изменения (приказ об увольнении Джусипова Б.А.), а также служебная записка А. Дюсенова.

Введены в состав Формулярной комиссии:

Ержанова Сауле Амантаевна	-	директор Департамента политики Министерства Республики Казахстан, заместитель председателя Формулярной комиссии
Сарсенбаева Гульнара Едиловна	-	заместитель директора организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан

По вопросу 1. Рассмотрение вопросов включения лекарственных средств в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения Есбатырова Л.М. доложила следующее:



**Рассмотрение вопросов включения
лекарственных средств в Перечень
орфанных заболеваний и лекарственных
средств для их лечения**

Астава, 2022г.

Правовая база формирования Перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения

- ✓ Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения»;
- ✓ Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 октября 2020 года № ҚР ДСМ-135/2020 «Об утверждении правил формирования перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения».

2

Порядок формирования перечня лекарственных средств для лечения орфанных заболеваний

10. Для включения лекарственных препаратов в перечень орфанных лекарственных средств субъектами обращения лекарственных средств, представителями организаций производителей лекарственных средств, субъектами здравоохранения, представителями ассоциаций и общественных объединений, физическими и юридическими лицами подаются предложения в уполномоченный орган.

11. Предложения с момента поступления в течение 3 рабочих дней направляются уполномоченным органом в Республиканскую государственную организацию, осуществляющую организацию сбора, обработки, хранения и анализа медицинских статистических данных о деятельности организаций здравоохранения, состоянии здоровья населения и лекарственном обеспечении (далее – Рабочий орган).

12. Рабочий орган проводит анализ предлагаемых лекарственных препаратов с подготовкой заключения, включающего следующую информацию:

- 1) общее описание лекарственного препарата;
- 2) сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причины отсутствия регистрации в Республике Казахстан;
- 3) общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата;
- 4) детали регуляторного орфанного статуса за рубежом;
- 5) обзор основных клинических исследований;
- 6) сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.

13. Результаты анализа в виде заключения Рабочего органа направляются в уполномоченный орган для рассмотрения на заседании Формулярной комиссии (далее – ФК).

3

О ЗДОРОВЬЕ НАРОДА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК

Глава 20. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСНОВНЫХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Параграф 2. Оказание медицинской помощи при орфанных заболеваниях

Статья 177. Оказание медицинской помощи при орфанных заболеваниях

3. Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных) утверждается уполномоченным органом с учетом следующих критериев:

- 1) распространенность в Республике Казахстан;
- 2) необходимость в систематическом лечении, для проведения которого имеются разработанные и зарегистрированные на территории Республики Казахстан лекарственные средства (курабельные пациенты);
- 3) необходимость в систематическом лечении с применением лекарственных средств, которые разработаны и имеются в мире, но не зарегистрированы к применению на территории Республики Казахстан;
- 4) наличие заболеваний, для лечения которых в мире отсутствуют разработанные лекарственные средства;
- 5) необходимость оказания паллиативной медицинской помощи в связи с отсутствием радикальной терапии (инкурабельные пациенты).

Лекарственный препарат включается в **Перечень орфанных лекарственных средств** при наличии положительной рекомендации ФК и соответствии следующим критериям

- 1) лекарственный препарат предназначен для диагностики, профилактики или лечения **одного или нескольких орфанных заболеваний** согласно утвержденного перечня орфанных заболеваний (на момент подачи предложения);
- 2) лекарственный препарат зарегистрирован к применению на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или не зарегистрирован к применению на территории Республики Казахстан;
- 3) лекарственный препарат **предназначен для пациентов с заболеванием**, для которого не существует удовлетворительных методов диагностики, профилактики, лечения или при наличии такого метода, данный лекарственный препарат будет приносить значительно большую пользу пациентам, страдающим таким заболеванием.

Пересмотр Перечня орфанных лекарственных средств проводится **один раз в три года и (или) при появлении новых орфанных лекарственных средств.**

4

На рассмотрение

№	МНН	Показания в соответствии с перечнем орфанных редких заболеваний (приказ КЗДСМ-135)	Год регистрации	Наличие в БНФ	Наличие в БП	В орфанном перечне
1	L04AC03	Анакира «Болезнь Стигса» МКБ-10 M06.28Остеоартрит с системными явлениями Болезнь Стигса БДУ Исключения: Болезнь Стигса с началом у взрослых (M06.1) M06.1 Болезнь Стигса у взрослых	Нет	Представлен с орфанным статусом	КП РК «Юнивальный диагностический артрит (мидиартрит)» (от 09.09.2022 года Протокол №168) представлен, «Ревматоидный артрит» (от 29.09.2016 года Протокол №12) не представлен.	представлен П.56 M06.1 Болезнь Стигса у взрослых П.57 M06.28Остеоартрит с системными явлениями
2	L04AC03	Анакира Красная ассоциированный периферический синдром «CAPS» МКБ-10 M04.2	Нет	Представлен с орфанным статусом	Не представлен в КП РК «Аутоиммунные синдромы» (от 03.05.2019 года Протокол №65)	п.55 M04.2 Красная ассоциированный периферический синдром (CAPS)
3	A16AB16	Имуносуфазебета «Мукополисахариды II типа» E 76.0-E 76.2	Есть, №РК-ЛС-5N6023725	Представлен	Представлен в КП РК «Мукополисахариды у детей» (от 09.07.2020 г Протокол №105)	п.49 E76.0-E76.2 Мукополисахаридоз
4	C02KC05	Ризаксут «Первичная легочная гипертензия» I27.0	Есть, РК-ЛС-5N6021634, РК-ЛС-5N6021631, РК-ЛС-5N6021625, РК-ЛС-5N6021623, РК-ЛС-5N6021626	Представлен с орфанным статусом	Представлен в КП РК «Легочная гипертензия» (от 16.05.2019 года Протокол №66), «Хроническая посттромботическая легочная гипертензия» (от 28.06.2016 года Протокол №6)	п.52 I27.0 Первичная легочная гипертензия
5	M04AC01	Колхицин «Болезнь Бехчета» M55.2	Нет	Не представлен	«Болезнь Бехчета» (от 15.09.2016 года Протокол №11) представлен	п.59 Системные поражения соединительной ткани
6	L04AA32	Апремиаст «Болезнь Бехчета» M55.2	Нет	Не представлен	Не представлен в КП РК «Болезнь Бехчета» (от 15.09.2016 года Протокол №11)	П.59 Системные поражения соединительной ткани
7	L04AA43	Резулизумаб «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» D59.3	Нет	Не представлен	Не представлен в КП РК «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у взрослых» (от «9» июля 2015 года Протокол №6)	П.26 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Майозифафия-Майоза) D59.3
8	N05AA02	Фенобарбитал «Редкие и резистентные формы эпилепсии»	Нет	Представлен МНН	Представлен в КП РК «Эпилепсия у детей» (от «13» апреля 2020 года Протокол №90) «Эпилепсия у детей и взрослых» (от «9» июля 2016 года Протокол №4)	п.63 G40.0-G40.9, Q85.1 Редкие и резистентные формы эпилепсии
9	L04AA52	Офатумумаб «Расеянный склероз» G 35	Есть, РК-ЛС-5N6024793, РК-ЛС-5N6024796	Представлен	«Расеянный склероз» (от «09» ноября 2022 года Протокол №173) представлен	п. 47 G 35 Расеянный склероз
10	L04AA42	Сипонивал «Расеянный склероз» G 35	Есть, РК-ЛС-5N6024793, РК-ЛС-5N6024796	Представлен	«Расеянный склероз» (от «09» ноября 2022 года Протокол №173) представлен	п. 47 G 35 Расеянный склероз
11	L01XC01	Авастумаб Карцинома Меркеля Решение ОКЗ от 01.07.2022 г (Протокол №164) включить в орфанный перечень	Есть РК-ЛС-5N6025721	нет	КП нет	Решение ОКЗ от 01.07.2022 г (Протокол №164) включить в орфанный перечень

5

L04AC03 Анакинра/Anakinra раствор для инъекций

Подана заявка при «Болезни Стилла»

МКБ-10

M08.2 Ювенильный артрит с системным началом

Болезнь Стилла БДУ

M06.1 Болезнь Стилла, развивающаяся у взрослых

Реклама: «Болезнь Стилла с началом у взрослых (M06.1)

1	Общее описание ЛП	Антивоспалительные и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы интерлейкина.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технология) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	ГР РК причина отсутствия регистрации/ орфанный Нет регистрации, представлен в КНФ с кодом АТХ L04AC03 со статусом «орфанный»
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	представлен при наследственном семейном энцефалолизе без невропатии (E85.0)
	В клинических протоколах Республики Казахстан	представлен в КЛ РК «Ювенильный идиопатический артрит» (от «9» сентября 2022 года Протокол №168) в перечне основных ЛС, не представлен в КЛ РК «Ревматоидный артрит» (от «29» сентября 2016 года Протокол №12) КЛ РК «Ювенильный идиопатический артрит (податрикс)» (от 09.09.2022 года Протокол №168) представлен, «Ревматоидный артрит» (от 29.09.2016 года Протокол №12) не представлен.
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого локализация в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	M 08.2 Ювенильный артрит с системным началом M06.1 болезнь Стилла у взрослых
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	По данным ЕТД на 31.12.2021 г 83 человека

6

L04AC03 Анакинра/Anakinra, раствор для инъекций

4 Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
Согласно Orpha.net	Согласно Orpha.net Анакинра представлен с орфанным статусом в США при следующих нозологиях: - Крипторин-ассоциированный периодический синдром, Лечение дефицита антагониста рецептора IL-1
BNF 2021	представлен «Анакинра» (150 мг/1 мл) под торговым названием Киверет (раствор для инъекций 100 мг/0,67 мл предварительно заполненный шприц). Показание: крипторин-ассоциированные периодические синдромы, болезнь Стилла, ревматоидный артрит
В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) ВОЗ №22 (2021) взр	не представлен
EMA	одобрен для применения в ЕС
FDA	орфанный статус при лечении КАПС, дефицита антагониста рецептора IL-1, облитерирующего бронхита, болезни Стилла, включая системный ювенильный идиопатический артрит и болезнь Стилла, возникающую у взрослых.
BMJ Best Practice	Анакинра представлена в руководстве «Ювенильный идиопатический артрит»
NICE	Анакинра рекомендуется как вариант лечения болезни Стилла с умеренными к высокой активности заболевания или продолжающейся активности заболевания после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или глюкокортикоидов. Рекомендуется только для: * болезнь Стилла, начинающаяся у взрослых и не поддающаяся адекватному ответу на 2 или более обычных модифицирующих болезнь противовоспалительные препараты (БПВП); * системный ювенильный идиопатический артрит у детей от 8 месяцев и старше с массой тела 10 кг или более, которые не ответили по крайней мере на 1 обычный DMARD.
5 Обзор основных клинических исследований	
В The Cochrane Library	по ключевому слову «Anakinra» при болезни Стилла нет обзоров
В PubMed по ключевым словам поиска «Anakinra» AND «Still's disease» за последние 10 лет найдено 2 СО соответствующих критериям поиска.	Dan Nordström et al (2012) Анакинра вызвал более благоприятные реакции, чем модифицирующими болезн противопревматические препараты (DMARD), у пациентов при рефрактерной болезни Стилла у взрослых (AOSD) и был предпочтительным в фазе OLE. Piero Ruscik et al (2017) пациенты с AOSD могут испытывать клинический ответ и/или полную ремиссию при лечении биологическими препаратами. Для полного изучения роли таких препаратов в лечении пациентов с AOSD необходимы специально разработанные и мощные исследования.
6 Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	W Clark et al (2004) BRAM дает базовую оценку коэффициента дополнительной рентабельности (ICER) анакинры от 106 000 фунтов до 604 000 фунтов на год жизни с поправкой на качество (QALY). Проблемы, связанные со структурой этой модели, позволяют сделать вывод, что ICER для анакинры составляет 16 545 фунтов стерлингов на год жизни с поправкой на качество (QALY), что незначительно. Vishnoot A et al (2021) использование анакинры у пациентов с сЮИА в условиях первой линии эффективно для индукции и поддержания неактивного заболевания, и результаты этого исследования показывают, что такая стратегия лечения приводит к экономии средств за счет сокращения медицинских расходов.

7

L04AC03 Анакинра/Anakinra раствор для инъекций

Подана заявка при Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS)» с кодом МКБ-10 M04.2

1	Общее описание ЛП	Антиинфламаторные и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы интерферона.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	Нет регистрации, представлен в КНФ с кодом АТХ L04AC03 со статусом «орфанный»
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	представлен при наследственном семейном амилоидозе без невропатии (E85.0)
	В клинических протоколах Республики Казахстан	представлена в КЛРК «Аутоиммунные синдромы» (Одобен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «3» мая 2019 года Протокол №65)
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или болезнью редкого заболевания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	заболевание «Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS)» с кодом МКБ-10 M04.2 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021 г., а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Данных по Республике Казахстан по заболеваемости криопирин-ассоциированными периодическими синдромами нет

8

L04AC03 Анакинра/Anakinra раствор для инъекций

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	Согласно Orpha.net Анакинра представлен с орфанным статусом в США при следующих нозологиях: - Криопирин-ассоциированный периодический синдром
	BNF 2021	представлен «Анакинра» (150 мг/1 мл) под торговым названием Кинерет (раствор для инъекций 100 мг/0,67 мл предварительно заполненный шприц). Показания: криопирин-ассоциированные периодические синдромы, болезнь Стилла, ревматоидный артрит
	В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и ВОЗ №22 (2021)	не представлен
	В Европейском агентстве лекарственных средств	одобрен для применения в ЕС
	Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA)	FDA имеет орфанный статус при лечении криопирин-ассоциированных периодических синдромов, дефицита антагониста рецептора IL-1, облитерирующего бронхолита, болезни Стилла, включая системный ювенильный идиопатический артрит и болезнь Стилла, возникшую у взрослых.
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	Нет данных
	В Национальном институте здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании /NICE	Нет данных
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane Library	по ключевому слову «Anakinra» AND «CAPS» не представлены обзоры
	В PubMed по ключевым словам поиска «Anakinra» AND «CAPS» за последние 10 лет найдено 1 CO	Koehnert-Deschner JB et al (2020) имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности или действенности канакинумаба и анакинры при CAPS, HIDS/MKD и TRAPS и этанерцепта при TRAPS. Канакинумаб, анакинра, этанерцепт и рилуезент хорошо переносятся; однако при применении анакинры, рилуезента и этанерцепта часто наблюдались реакции в месте инъекции.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	Нет данных по Республике Казахстан

9

A16AB16 Идурсульфаз бета/Idursulfase beta концентрат для приготовления раствора для инфузий

Подана заявка при Мукополисахаридоз II типа» E 76.0-E 76.2

1	Общее описание ЛП	Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ, другие. Ферментные препараты.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	Есть регистрация РК-ЛС-5№023725, представлен в КНФ с кодом АТХ A16AB16
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	представлен при мукополисахаридозе (E 76.0-E 76.2)
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	представлен в КИП РК «Мукополисахаридоз у детей» (от «9» июля 2020 года Протокол № 105) на амбулаторном уровне как препарат для монотерапии детей с различными типами МПС
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	заболевание «Мукополисахаридоз» с кодом МКБ-10 E 76.0-E 76.2 является орфанным заболеванием
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12
		По данным ИС «ЕД» в РК на 31 декабря 2019 года на диспансерном учете состоит 53 больных, распространенность составляет 0,03 на 10 000 населения.

10

A16AB16 Идурсульфаз бета/Idursulfase beta концентрат для приготовления раствора для инфузий

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	В Европе указан орфанный статус в Европе: Мукополисахаридоз 2 типа.
	BNF (2021)	Не представлен
	В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и №22 (2021)	не представлен
	EMA	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA не зарегистрирован, рассмотрен и не одобрен орфанный статус
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	Представлен в руководстве «Лизосомные болезни накопления» при мукополисахаридозе
	NICE	Нет данных
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane library	по ключевому слову «Idursulfase beta» AND «Mucopolysaccharidosis» не представлены обзоры
	В PubMed по ключевым словам поиска «Idursulfase beta» AND «Mucopolysaccharidosis» за последние 10 лет найдено 1 СО соответствующих критериям поиска.	Soehn YB et al (2013) идурсульфаз бета приводит к клинически значимому снижению содержания гликозаминогликана (ГАГ) в моче, улучшению выносливости по данным 6MWT (тест 6-минутной ходьбы) и имеет приемлемый профиль безопасности для лечения МПС II
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	В приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 сентября 2021 года № КР ДСМ-96 «Об утверждении предельных цен на международное непатентованное наименование лекарственного средства или технологическую характеристику медицинского изделия в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования» представлены Идурсульфаз (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 6 мг/3 мл с возможностью применения у детей 2-х лет) флакон - 1 124 666,00, а Идурсульфаз бета (концентрат для приготовления раствора для инфузий, 2 мг/мл 3 мл) за флакон 1 132 291,00

11

C02KX05 Риоцигуат/Riociguat таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Подана заявка Первичная легочная гипертензия» I27.0

1	Общее описание ЛП	Сердечно-сосудистая система. Антигипертензивные препараты. Антигипертензивные препараты другие. Антигипертензивные препараты, применяемые при легочной артериальной гипертензии.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК/причина отсутствия регистрации орфанной	Есть регистрация РК-ЛС-5N021623, РК-ЛС-5N021625, РК-ЛС-5N021631, РК-ЛС-5N021626, РК-ЛС-5N021624, представлен в КНФ с кодом АТХ C02KX05
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанов)»	Не представлен при первичной легочной гипертензии (I27.0)
	В клинических протоколах Республики Казахстан	Риоцигуат представлен в клинических протоколах диагностики и лечения Республики Казахстан «Легочная гипертензия» (от «16» мая 2019 года Протокол №66), «Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия» (от «23» июня 2016 года Протокол №6).
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанов)»	заболевание «Первичная легочная гипертензия» с кодом МКБ-10 I27.0 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	По данным ИС «ЕД» в РК на 31 декабря 2019 года на диспансерном учете состоит 547 больных, распространенность составляет 0,30 на 10 000 населения.

12

C02KX05 Риоцигуат/Riociguat таблетки, покрытые пленочной оболочкой

4. Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом		
Согласно Orpha.net	Риоцигуат является орфанным препаратом при легочной артериальной гипертензии, хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, системном склерозе	
BNF 2021	Риоцигуат представлен таблетка, покрытые пленочной оболочкой 0,5 мг, 1,0 мг, 1,5 мг, 2,0 мг, 2,5 мг. Показания: - хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, рецидивирующая или персистирующая после операции или неоперабельная; - монотерапия или в комбинации с антагонистом эндотелиновых рецепторов при идиопатической или наследственной легочной артериальной гипертензии, связанной с заболеванием соединительной ткани	
В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и средств ВОЗ №22 (2021)	не представлен	
EMA	одобрен для применения в ЕС	
FDA	FDA зарегистрировала Риоцигуат одобрен FDA для лечения взрослых с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), группа 1 ВОЗ, для повышения переносимости физических нагрузок, функционального класса ВОЗ и для отсрочки клинического ухудшения.	
BMJ Best Practice	Представлен в руководстве «Идиопатическая легочная артериальная гипертензия»	
NICE	Нет данных	
5. Обзор основных клинических исследований		
В The Cochrane Library	по ключевому слову «Riociguat» не представлены обзоры	
В PubMed по ключевым словам поиска «Riociguat» AND «chronic persistent/recurrent pulmonary hypertension» за последние 10 лет найдено 4 CO	Nick H Kim et al (2017) Риоцигуат улучшает гемодинамику у пациентов с неоперабельной ХТЭЛП или персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛП. Raymond L. Benza et al (2018) Риоцигуат улучшает РРС у пациентов с неоперабельной и персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛП. RRS на исходном уровне и на 16-й неделе, а также уменьшение ухудшения. Этот анализ РРС у пациентов с неоперабельной или персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛП предполагает полезность РРС при других показаниях, помимо ЛАГ. Alberto M Mera et al (2018) у пациентов, длительно принимающих риоцигуат, отмечается достоверное уменьшение размеров правых отделов сердца и улучшение функции правого желудочка при ЛАГ и ХТЭЛП. Miao Yu et al (2021) Риоцигуат обладает лучшими терапевтическими эффектами в улучшении гемодинамических параметров и переносимости физической нагрузки у пациентов с ХТЭЛП, не вызывая серьезных нежелательных явлений. Это обеспечит разумный режим медикаментозного лечения ХТЭЛП.	
6. Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтвержденной значимой клинической или экономической выгоды.	Согласно результатам проведенного анализа «затраты-эффективность» коэффициент затрате/эффективности для препарата риоцигуат составил 10 525 652 тенге, а для препарата бозентан 9 788 520 тенге. Данные результаты показывают, что применение препарата риоцигуат с точки зрения экономической эффективности не является затрато-сберегающим методом лечения ХТЭЛП, в сравнении с препаратом бозентан. Kathryn Coyle et al (2016) sildenafil является наиболее экономически эффективной терапией ЛАГ у пациентов с ФК Пили III.	

13

M04AC01 Колхицин/Colchicine

капсула; таблетки

Подана заявка при Болезнь Бехчета М35.2

1	Общее описание ЛП	Костно-мышечная система. Противоподгрические препараты. Препараты, не влияющие на метаболизм мочевой кислоты.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причины отсутствия регистрации в Республике Казахстан	Нет регистрации, не представлен в КНФ
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	Нет регистрации, не представлен в КНФ
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен при системных поражениях соединительной ткани (М 30.3, М 31.3, М 31.4, М 31.8, М 32.1, М 33, М 33.2, М 34.0, М 35.2)
	В ключевых протоколах Республики Казахстан	Колхицин представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Болезнь Бехчета» (от «15» сентября 2016 года Протокол №11) на амбулаторном и стационарном уровнях.
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	заболевание «Системные поражения соединительной ткани» с кодом МКБ-10 М 30.3, М 31.3, М 31.4, М 31.8, М 32.1, М 33, М 33.2, М 34.0, М 35.2 является орфанным заболеванием
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	по числу диспансерных больных с орфанными заболеваниями по данным информационной системы «Электронной регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12
		Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год – 102 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 16 пациентов среди взрослых (60 лет и старше), 13 пациентов среди молодежи (от 14 до 28 лет).

14

M04AC01 Колхицин/Colchicine

капсула; таблетки

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	Колхицин имеет орфанный статус в США при болезни Бехчета, семейной средиземноморской лихорадке
	BNF 2021	Колхицин представлен в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мкг. Показания: подагра, краткосрочная профилактика при начальной терапии аллопуринолом и урикозурическими препаратами; профилактика семейной средиземноморской лихорадки (рецидивирующий палисдермизм).
	В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и ВОЗ №22 (2021)	Колхицин представлен в лекарственной форме таблетки 0,5 мг. Показания: подагра.
	В Европейском агентстве лекарственных средств	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA зарегистрирован. Колхицин имеет орфанный статус при лечении синдрома Бехчета, семейной средиземноморской лихорадки
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	Представлен в руководстве «Синдром Бехчета»
	NICE	Нет данных
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane Library по ключевому слову «Colchicine» AND «Behcet's syndrome» представлено 2 кофреймских обзора	Jennifer Taylor et al (2014) 2КИ сравнили колхицин с плацебо. В 1КИ (n=116) сравнили колхицин (0,5 мг/доза, скорректированная на вес в мг) с плацебо (Юрдакул, 2001). В целом КИ характеризовались низким риском предвзятости. Авторы исследования предоставили дополнительные данные; и не было отмечено значительных различий в исходах язв в полости рта. В более раннем испытании с участием 35 пациентов сравнивали 0,5 мг колхицина три раза в день в течение шести месяцев с плацебо. Капсула колхицина также содержала 60 мг дионина и 40 мг лактозы. Плацебо содержало агент, вызывающий диарею, фенолфталейн. Низких различий в отношении улучшения по RAS не было показано. Не было достаточных доказательств, чтобы поддержать или опровергнуть использование колхицина для лечения язв в полости рта при болезни Бехчета. Graveseva Nava et al (2014) нет никаких доказательств, подтверждающих или опровергающих пользу биопрепаратов, колхицина, кортикостероидов, иммунодепрессантов и интерферона-альфа для лечения пациентов с NBS (синдром Нейро-Бехчета).
	В PubMed по ключевым словам поиска «Colchicine» AND «Behcet's syndrome» за последние 10 лет найдено 2 публикации соответствующих критериям поиска	Vedat Hamurçudan et al (2014) непрерывное применение колхицина, даже если оно начато на ранней стадии заболевания, не снижает использования иммунодепрессантов в долгосрочной перспективе при синдроме Бехчета. Marco Cabras et al (2020) роль колхицина в лечении идиопатических или вторичных рецидивирующих язв полости рта до сих пор остается спорной. Необходимы дальнейшие стандартизированные РКИ и перекрестные испытания.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	Нет данных по Республике Казахстан

15

L04AA32 Апремиласт/Apremilast
таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Подана заявка при Болезнь Бехчета М35.2

1	Общее описание ЛП	Иммунодепрессанты. Селективные иммунодепрессанты.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	Нет регистрации, не представлен в КНФ
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен при системных поражениях соединительной ткани (М 30.3, М 31.3, М 31.4, М 31.8, М 32.1, М 33, М 33.2, М 34.0, М 35.2)
	В ключевских протоколах Республики Казахстан	Апремиласт не представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Болезнь Бехчета» (от «15» сентября 2016 года Протокол №11).
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	заболевание «Системные поражения соединительной ткани» с кодом МКБ-10 М 30.3, М 31.3, М 31.4, М 31.8, М 32.1, М 33, М 33.2, М 34.0, М 35.2 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год – 102 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 16 пациентов среди взрослых (60 лет и старше), 13 пациентов среди молодежи (от 14 до 28 лет).

16

L04AA32 Апремиласт/Apremilast
таблетки, покрытые пленочной оболочкой

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	Апремиласт является орфанным препаратом в США при болезни Бехчета, в Европе снял статус орфанного препарата.
	БНФ 2021	Апремиласт представлен таблетки 10 мг, 20 мг, 30 мг. Показания: - активный псориатический артрит (в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами или отдельно) у пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью предшествующей терапии базисными противовоспалительными препаратами; - хронический бляшечный псориаз средней и тяжелой степени, у пациентов с неадекватным ответом на стандартное систематическое лечение или фототерапию, или когда эти методы лечения не могут быть использованы из-за непереносимости или противопоказаний.
	В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и №22 (2021)	не представлен
	В Европейском агентстве лекарственных средств	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA зарегистрирован. Апремиласт имеет орфанный статус при лечении взрослых пациентов с язвами полости рта, связанными с болезнью Бехчета.
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	Представлен в руководстве «Синдром Бехчета»
	NICE	Нет данных
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane library	по ключевому слову «Apremilast» AND «Behcet's syndrome» не представлены обзоры
	В PubMed по ключевым словам поиска «Apremilast» AND «Behcet's syndrome» за последние 10 лет найдена 1 публикация соответствующих критериям поиска.	Gülen Hatemi et al (2021) у пациентов с язвами полости рта, связанными с синдромом Бехчета, апремиласт был эффективным, и положительный эффект сохранился до 64 недель при продолжении лечения. Апремиласт хорошо переносился, и его безопасность соответствовала его известному профилю безопасности.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтвержденным значимой клинической или экономической выгодой.	Нет данных по Республике Казахстан

17

L04AA43 Равулизумаб/Ravulizumab концентрат для приготовления раствора для инфузий

Подана заявка при Пароксизмальная ночная гемоглобинурия D59.5

1	Общее описание ЛП	Антиопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Иммуносупрессанты селективные. Равулизумаб.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанах)»	Нет регистрации, не представлен в КНФ
	В клинических протоколах Республики Казахстан	Не представлен при пароксизмальной ночной гемоглобинурии (Маринафавы-Микелли) (D 59.5)
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	Равулизумаб не представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у взрослых» (от «9» июля 2015 года Протокол №6).
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанах)»	заболевание «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маринафавы-Микелли)» с кодом МКБ-10 D 59.5 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	По данным ИС ЕТД на 31.12.2021 года по Республике Казахстан с кодом МКБ-10 D59.5 представлены 18 человек.

18

L04AA43 Равулизумаб/Ravulizumab концентрат для приготовления раствора для инфузий

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	Равулизумаб с торговым наименованием Ультомприкс. Зарегистрирован без орфанного статуса в Европе при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Зарегистрирован с орфанным статусом в США при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.
	БНФ 2021	Равулизумаб представлен в лекарственной форме концентрат для раствора для инфузии 300 мг/30 мл. Показания: пароксизмальная ночная гемоглобинурия
	В списке оси ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и №22(2021)	не представлен
	EMA	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA зарегистрирован. Равулизумаб имеет орфанный статус при лечении ПНГ
	BMJ Best Practice	Представлен в руководстве «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия»
	NICE	Равулизумаб представлен для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии. 1.1 Равулизумаб рекомендуется в рамках его РУ для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии у взрослых: * с гемолизом с клиническими симптомами, указывающими на высокую активность заболевания, или * где заболевание клинически стабильно после приема экулизумаба в течение как минимум 6 месяцев, и * компания предоставляет его по коммерческому соглашению. Равулизумаб рекомендуется для рутинного назначения. 3.13 В предпочитаемом комитетом анализе и всех других аспектах экономической эффективности анализа, равулизумаб оказался более эффективным и менее дорогостоящим, чем экулизумаб. Поэтому равулизумаб рекомендуется в качестве варианта лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии.
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane library	по ключевому слову «Ravulizumab» AND «paroxysmal nocturnal haemoglobinuria» не представлены обзоры
	В PubMed по ключевым словам поиска «Ravulizumab» AND «paroxysmal nocturnal haemoglobinuria» за последние 10 лет найдены 3 публикации соответствующих критериям поиска.	Jong Wook Lee et al (2019) равулизумаб, назначаемый каждые 8 недель, не уступает экулизумабу, назначаемому каждые 2 недели, по всем конечным точкам эффективности с аналогичным профилем безопасности. Austin G Kulasakararaj et al (2019) пациенты с ПНГ могут быть безопасно и эффективно переключены с экулизумаба на указанной дозе, вводимого каждые 2 недели, на равулизумаб, вводимого каждые 8 недель. Robert A Brodsky et al (2021) немедленное, полное, и устойчивое ингибирование C5, достигаемое за счет дозирования равулизумаба в зависимости от массы тела, снижает риск ВТН (прорывной гемолизы) за счет устранения ВТН, связанной с субоптимальным ингибированием C5 у пациентов с ПНГ.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	Нет данных по Республике Казахстан. Thomas O'Connell et al (2020) у взрослых с пароксизмальной ночной гемоглобинурией равулизумаб связан с улучшением качества жизни, связанного со здоровьем, и обеспечивает значительную экономию затрат с точки зрения платежей в США по сравнению с экулизумабом. NCPE Ireland/ Национальный центр фармакоэкономики Ирландии рекомендует рассматривать возможность возмещения расходов на равулизумаб (Ультомприкс®) для лечения взрослых пациентов с ПНГ. Стоимость равулизумаба не должна превышать любые продукты экулизумаба, доступные в настоящее время или ожидаемые в ближайшем будущем. Повышение цены по сравнению с экулизумабом не оправдано, учитывая, что оба препарата имеют одинаковую эффективность. Кроме того, равулизумаб не продемонстрировал снижения бремени, связанного с лечением, по сравнению с экулизумабом в КИ

19

N03AA02 Фенобарбитал/Phenobarbital таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Подана заявка при Редкие и резистентные формы эпилепсии»

1	Общее описание ЛП	Противоэпилептические препараты. Барбитураты и их производные. Фенобарбитал.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причины отсутствия регистрации в Республике Казахстан	Нет регистрации, представлен в КНФ по МНН без указания лекарственной формы и дозировок
	ГР РК/причина отсутствия регистрации орфанной	Не представлен
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен
	В клинических протоколах Республики Казахстан	Фенобарбитал представлен в следующих клинических протоколах диагностики и лечения Республики Казахстан: «Эпилепсия у детей» (от «15» апреля 2020 года Протокол №90), «Эпилепсия у детей и взрослых» (от «9» июня 2016 года Протокол №4)
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	Редкие и резистентные формы эпилепсии (G40.0-G40.9, Q85.1) Раннее младенческие эпилептические энцефалопатии (инфантильные спазмы – Синдром Веста); Туберозный склероз (Болезнь Бурневилля); Синдром Ланду-Клеффнера; Эпилептические энцефалопатии детства (Синдром Леонакса-Гасто); Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия (Синдром Оппа); Эпилепсия со статусом в медленном сне; Ранняя миоклоническая эпилепсия; Эпилепсия с миоклоническими абсцессами (синдром Тассинари); миоклонически-астатическими приступами (синдром Дузе) Синдром Драве является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанными заболеваниями по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021 г., а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год – 38659 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 5239 взрослых (60 лет и старше), 13992 среди молодежи (от 14 до 28 лет), 3818 пациентов среди детей (15-17 лет); 20850 пациентов среди детей до 14 лет.

20

N03AA02 Фенобарбитал/Phenobarbital таблетки, покрытые пленочной оболочкой

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	Фенобарбитал не является орфанным препаратом.
	БНФ 2021	Фенобарбитал представлен (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг, 30 мг, 60 мг; раствор для инъекции 30 мг/мл, 60 мг/мл, 200 мг/мл; пероральный раствор 15 мг/5мл). Показания: - все формы эпилепсии, кроме типичных абсансов; эпилептический статус
	В модельном списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и ВОЗ №22 (2021)	представлен Фенобарбитал (раствор для инъекции 200 мг/мл (натрия); пероральный раствор 15 мг/5 мл; таблетка от 15 мг до 100 мг)
	EMA	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA не зарегистрирован. Фенобарбитал имеет орфанный статус при лечении neonatalных судорог, эпилептического статуса.
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	Представлен в руководствах «Генерализованные судороги у детей», «Инфантильные спазмы»
	NICE	Клиническое руководство NICE (NG217) Эпилепсия у детей, молодых и взрослых. 5.1.6 При неэффективности дополнительных ЛС первой линии оказались безуспешными у людей с генерализованными тонико-клоническими судорогами, рассмотрите один из следующих ЛС второй линии, дополнительные варианты лечения: • бриваркетам; • лакозамид; • фенобарбитал ; • привидон; • зонисамид. 5.2.6 Если предпринятые дополнительные методы лечения второго ряда оказались безуспешными у людей с фокальными припадками, рассмотрите один из следующих дополнительных препаратов третьей линии: • фенобарбитал; • фенпоин; • пизагин. 5.3.4 Имейте в виду, что следующие противосудорожные препараты могут усугубить судороги у людей с абсансами: • карбамазепин; • габапентин; • окскарбазепин; • фенобарбитал; • фенпоин; • прегабалин; • пизагин; • ацибазрин. 5.3.9 Имейте в виду, что следующие противосудорожные препараты могут усугубить судороги у людей с абсансами и другими типами судорог: • карбамазепин; • габапентин; • окскарбазепин; • фенобарбитал; • фенпоин; • прегабалин; • пизагин. 5.4.5 Если леветиретам неэффективен при миоклонических судорогах, рассмотрите один из следующих препаратов в качестве монотерапии или дополнительных вариантов лечения: • бриваркетам; • клобазам; • клозапам; • ламотриджин; • фенобарбитал; • тираметам; • топирамат; • зонисамид. 6.1.8 Имейте в виду, что следующие лекарства могут усугубить судороги у людей с синдромом Драве: • карбамазепин; • габапентин; • лакозамид; • ламотриджин; • окскарбазепин; • фенобарбитал; • прегабалин; • пизагин; • ацибазрин. 6.2.9 Имейте в виду, что следующие лекарства могут усугубить судороги у людей с синдромом Леонакса-Гасто: • карбамазепин; • габапентин; • лакозамид; • ламотриджин; • окскарбазепин; • фенобарбитал; • прегабалин; • пизагин. 7.1.11 Если эпилептический статус не отвечает на терапию второй линии, рассмотрите следующие варианты третьей линии: • фенобарбитал .

21

N03AA02 Фенобарбитал/Phenobarbital таблетки, покрытые пленочной оболочкой

5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane Library по ключевому слову «Phenobarbital» AND «Epilepsy» представлено 1 CO	Sarah J Nevitt et al (2022) у лиц с фокальными припадками, фенобарбитал показал лучшие результаты, чем карбамазепин и ламотриджин в качестве препаратов первой линии. сетевой метаанализ также показал доказательства с высокой или средней достоверностью, что в отношении «времени до первого припадка» самые ранние лицензированные препараты (фенитоин и фенобарбитал) в целом эффективнее других видов лечения
	В PubMed по ключевым словам «Phenobarbital» AND «Epilepsy» за последние 10 лет найдены 5 публикации соответствующие критериям поиска.	Sarah J Nolan et al (2013) более высокая частота отмены при приеме фенобарбитала может быть связана с побочными эффектами. Meng-Yuan Qiao et al (2021) фенобарбитал по-прежнему является противоэpileптическим препаратом первой линии, рекомендованным ВОЗ для лечения судорог у новорожденных. Jogender Kumar et al (2021) фенобарбитал не менее эффективен и безопасен, чем другие препараты, такие как фенитоин и левитирацетам. Cynthia Sharpe et al (2022) в исследовании фазы IIb фенобарбитал оказался более эффективным, чем левитирацетам, при лечении судорог у новорожденных. Y-Y Wang et al (2016) по сравнению с фенобарбиталом, топирамат продемонстрировал лучший эффект при лечении эпилепсии с меньшим количеством побочных реакций, которые заслуживают клинической рекомендации.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	Нет данных по Республике Казахстан.

22

L04AA52 Офатумумаб/Ofatumumab раствор для подкожного введения

Подана заявка при Рассеянный склероз G 35

1	Общее описание ЛП	Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Иммуносупрессанты селективные. Офатумумаб.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК причина отсутствия регистрации орфанный	Есть регистрация РК-ЛС-5№025168, представлена в КНФ
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен
	В клинических протоколах Республики Казахстан	В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Рассеянный склероз» (от «09» ноября 2022 года Протокол №173) офатумумаб представлен как один из препаратов ПИПРС «второй линии», назначаются при отсутствии эффекта от лечения средствами «первой линии».
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	заболевание «Рассеянный склероз» с кодом МКБ-10 G35 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанным заболеванием по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Данных по Республике Казахстан по заболеваемости нет

23

L04AA52 Офатумумаб/Ofatumumab раствор для подкожного введения

4 Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
Orpha.net	Офатумумаб (Arzetta) является орфанным препаратом в Европе и США при B-клеточном хроническом лимфолейкозе.
БНФ 2021	Офатумумаб представлен (раствор для инъекций предварительно заполненный в ручке 20 мг / 0,4 мл). Показание: рассеянный склероз.
В ЛСВОЗ для детей № 8 (2021) и ВОЗ №22 (2021)	не представлен
EMA	одобрен для применения в ЕС
FDA	FDA нет регистрации Офатумумаб орфанный статус при лечении хронического лимфоцитарного лейкоза.
BMJ Best Practice	Представлен в руководстве «Рассеянный склероз»
NICE	Клиническое руководство NICE [TA699] Офатумумаб для лечения рецидивирующего рассеянного склероза 1.1 Офатумумаб рекомендуется в качестве альтернативы для лечения рецидивирующего РС у взрослых с активным заболеванием, определяемым клинически или визуализационными особенностями. Это только в том случае, если компания предоставляет офатумумаб в соответствии с коммерческой договоренностью. 1.2 Эта рекомендация не предназначена для воздействия на лечение офатумумабом, которое было начато в NHS до публикации этого руководства. Люди, получающие лечение, выходящее за рамки данной рекомендации, могут продолжать лечение без изменения механизмов финансирования, действовавших для них до публикации этого руководства, до тех пор, пока они и их клиницист NHS не сочтут целесообразным прекратить лечение.
5 Обзор основных клинических исследований	
В The Cochrane library	по ключевому слову «Ofatumumab» AND «multiple sclerosis» не представлены обзоры
В PubMed по ключевым словам «Ofatumumab» AND «multiple sclerosis»	Celine Kaegi et al (2022) Офатумумаб одобрен для лечения пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом. Более того, офатумумаб показал многообещающие результаты у пациентов с васкулитом, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, ревматоидным артритом и системной красной волчанкой, а также неоднозначные результаты в отношении мембранозной нефропатии. Zhuoyi Liu et al (2021) Офатумумаб, алемтузумаб и за последние 10 лет патентумаб имеют превосходство в отношении эффективности и соблюдения режима лечения. Необходимы дополнительные исследования для изучения долгосрочного эффекта DMТ. Stephen L Hauser et al (2022) пациенты, принимавшие офатумумаб в течение 3,5 лет, хорошо переносят его, новых расков для безопасности не выявлено. Эти результаты, с его установленной эффективностью, подтверждают благоприятный профиль пользы и риска офатумумаба при рецидивирующем рассеянном склерозе. Stephen L Hauser et al (2021) среди пациентов с рассеянным склерозом офатумумаб ассоциировался с более низкой годовой частотой рецидивов, чем терифлуномид. Jutta Glärner et al (2022) благоприятный профиль пользы и риска офатумумаба по сравнению с терифлуномидом поддерживает его рассмотрение в качестве терапии первой линии у пациентов с рецидивирующим рассеянным склерозом. Jun-ichi Kira et al (2022) Офатумумаб продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с плацебо с устойчивым эффектом в течение 48 недель у пациентов с РРС из Японии/России. Переход на офатумумаб через 24 недели привел к быстрому рентгенологическому и клиническому улучшению. Amit Bar-Or et al (2018) Визуализация показала, что все дозы офатумумаба подкожно продемонстрировали эффективность (наиболее устойчивая: кумулятивные дозы ≥30 мг/12 недель) с профилем безопасности.
6 Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в Республике Казахстан с	Нет данных по Республике Казахстан.

24

L04AA42 Сипонимод/Siponimod таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Подана заявка при Рассеянный склероз G 35

1	Общее описание ЛП	Антихолинэргические и иммуномодулирующие. Иммунодепрессанты. Иммунодепрессанты селективные. Сипонимод.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причины отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	Есть регистрация РК-ЛС-5N6024793, РК-ЛС-5N6024796, представлен в КНФ
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен
	В клинических протоколах Республики Казахстан	В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Рассеянный склероз» (от «09» ноября 2022 года Протокол №173) препараты ПИПРС «второй линии» – натализумаб, финголомод, алемтузумаб, митоксантрон, окрелизумаб, кладрибин, сипонимод, офатумумаб - назначаются при отсутствии эффекта от лечения средствами «первой линии».
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	заболевание «Рассеянный склероз» с кодом МКБ-10 G35 является орфанным заболеванием
	по числу диспансерных больных с орфанными заболеваниями по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021 г., а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Данных по Республике Казахстан по заболеваемости нет

25

L04AA42 Сипонимод/Siponimod таблетки, покрытые пленочной оболочкой

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
Серва.net	Сипонимод является орфанным препаратом в США при дерматомиозите, в Европе снял статус орфанного препарата при дерматомиозите, полимиозите.	
БНФ 2021	Сипонимод представлен Мазент (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,25 мг и 2 мг). Показание: РС не представлен	
В списке основных ЛС ВОЗ для детей № 3 (2021) и ВОЗ №22 (2021)		
EMA	одобрен для применения в ЕС	
FDA	FDA зарегистрирован. Сипонимод имеет орфанный статус при лечении дерматомиозита, полимиозита	
BMJ «Best Practice»	Представлен в руководстве «Рассеянный склероз»	
В Национальном институте здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании NICE	Клиническое руководство NICE [TA656] Сипонимод для лечения вторичного прогрессирующего рассеянного склероза. Сипонимод рекомендуется в рамках его РУ в качестве варианта лечения вторичного прогрессирующего рассеянного склероза с признаками активного заболевания (то есть рецидивов или визуализационных признаков воспалительной активности) у взрослых. Результаты КИ показывают, что сипонимод снижает количество рецидивов и улучшает пространственную инвалидность по сравнению с плацебо. Неясно, насколько эффективен сипонимод по сравнению с интерферонами бета-1b, потому что нет данных доказательств из прямого сравнения. Наиболее правдоподобные оценки относительной эффективности сипонимода по сравнению с лечением, не включающим ни бета-1b, ни с интерферонами бета-1b (Екхарт) получены в анализе, который NICE обычно считает приемлемым использованием ресурсов NHS. Поэтому рекомендуется сипонимод.	
5	Обзор основных клинических исследований	
В The Cochrane library по ключевому слову «Siponimod» AND «multiple sclerosis» за последние 10 лет найдены 6 публикаций соответствующих критериям поиска.	Lijiao Cao et al (2021) необходимы дополнительные новые исследования с надежной методологией и более длительным наблюдением, чтобы оценить пользу сипонимода для лечения РС и выявить долгосрочные побочные эффекты. Кроме того, помимо сравнения с плацебо, необходимы новые исследования для оценки сипонимода по сравнению с другими терапевтическими вариантами. Lantao A Samjoo et al (2020) EXPAND предоставляет доказательства эффективности сипонимода по сравнению с плацебо, и эти МАИС дополняют это, демонстрируя улучшенную эффективность сипонимода по сравнению с ДМТ. Сипонимод предлагает значительный терапевтический прогресс, который может замедлить прогрессирование заболевания по сравнению с другими ДМТ в EXPAND-подобной популяции со вторично-прогрессирующим заболеванием. Douglas L Arnold et al (2022) Сипонимод уменьшал повреждение ткани головного мозга у пациентов с ВПРС, о чем свидетельствуют объективные показатели целостности/миелинизации ткани головного мозга. Это согласуется с эффективностью центральной нервной системы (ЦНС), наблюдаемыми в доклинических моделях. Ralph H B Benedict et al (2021) Сипонимод имел значительное улучшение когнитивных функций у пациентов с со вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Пациенты, получавшие сипонимод, имели значительно более низкий риск снижения балла SDMT на ≥ 4 баллов и значительно более высокий шанс улучшения балла SDMT на ≥ 4 баллов, величина изменения, признанная клинически значимой. Bruce Ae Cree et al (2021) сипонимод может быть полезен для лечения вторично-прогрессирующего рассеянного склероза у пациентов с рецидивами или без них. Ludwig Karpos et al (2018) Сипонимод снижает риск прогрессирования инвалидности с профилем безопасности, сходным с профилем безопасности других модуляторов S1P, и, вероятно, будет полезным для лечения ВПРС.	
6	Сравнение с орфанным препаратом, зарегистрированным	Нет данных по Республике Казахстан.

26

L01XC31 Авелумаб/Avelumab

концентрат для приготовления раствора для инфузий

Подана заявка при Карцинома Меркеля

Решение ОКК от 01.07.2022 г. (Протокол №164) включить в орфанный перечень

1	Общее описание ЛП	Противопухляковое средство - антитела моноклональные.
2	Сведения о регистрации лекарственного препарата на территории Республики Казахстан со статусом орфанного препарата (технологии) или описание причин отсутствия регистрации в Республике Казахстан	
	ГР РК/причина отсутствия регистрации/орфанный	Есть регистрация РК-ЛС-5N025721, не представлен в КНФ
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	Не представлен
	В клинических протоколах Республики Казахстан	Клинического протокола диагностики и лечения в Республике Казахстан по Карциноме Меркеля нет. Карцинома Меркеля не представлен в перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных). Вместе с тем, на заседании ОКК от 01.07.2022 года (Протокол № 164) одобрили включение заболевания «Карцинома Меркеля» в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных).
3	Общее описание орфанного заболевания, включенного в Перечень орфанных заболеваний, утвержденный в соответствии с пунктом 3 статьи 177 Кодекса или более узкого показания в рамках данного орфанного заболевания, при котором предлагается применение лекарственного препарата	
	В Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)»	На заседании ОКК от 01.07.2022 года (Протокол № 64) одобрили выделение заболевание «Карцинома Меркеля» в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных).
	по числу диспансерных больных с орфанными заболеваниями по данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 01.01.2019 г., 01.01.2020 г., 01.01.2021, а также по заболеваемости населения согласно данным годовой отчетной формы №12	Данных по Республике Казахстан по заболеваемости нет

27

L01XC31 Авелумаб/Avelumab

концентрат для приготовления раствора для инфузии

4	Детали регуляторного орфанного статуса за рубежом	
	Согласно Orpha.net	орфанный статус в Европе для лечения кожного нейроэндокринного рака (карциномы Меркеля) снят
	ENF 2021	представлен Авелумаб (концентрат Bavenso 200 мг/10 мл для приготовления раствора для инфузии). Показания: - Карциномы из клеток Меркеля и др
	В списке ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) и ВОЗ №22 (2021)	не представлен
	EMA	одобрен для применения в ЕС
	FDA	FDA зарегистрирован, утвержден орфанный статус в 2017 г лечение взрослых и детей 12 лет и старше с метастатической карциномой из клеток Меркеля
	В Британском медицинском журнале «Best Practice»	не представлено руководство по карциноме Меркеля.
	NICE	Руководство по оценке технологий [TA517] Авелумаб для лечения метастатической карциномы из клеток Меркеля. рекомендуется в качестве варианта лечения метастатической карциномы из клеток Меркеля у взрослых, которые прошли 1 или несколько курсов химиотерапии по поводу метастатического заболевания.
5	Обзор основных клинических исследований	
	В The Cochrane Library	по ключевому слову «Avelumab» не представлены обзоры
	В PubMed	по запросу Petrelli et al (2021) лечение редких опухолей на поздних стадиях с помощью терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (ICI) связано со значительной активностью при некоторых орфанных заболеваниях (например, карциноме из клеток Меркеля) и гепатоцеллюлярной карциноме. Howard L Kaufman et al (2016) Авелумаб был связан с устойчивыми ответами, AND «Merkel cell carcinoma» большинство из которых все еще продолжаются, и хорошо переносятся; следовательно, авелумаб представляет собой новую терапевтическую возможность для лечения прогрессирующей карциномы из клеток Меркеля. Joseph Joseph et al (2018) Авелумаб последние 10 лет является первым ЛС от метастатического МКР, одобренным FDA, которое обеспечивает длительный ответ и, возможно, лучшую переносимость по сравнению с традиционной химиотерапией на основе платины. Sandra P D'Angelo et al (2020) Авелумаб продемонстрировал устойчивый ответ и значимые долгосрочные результаты в отношении выживаемости у пациентов с мКМ, что позволило использовать авелумаб в качестве стандартного варианта лечения этого заболевания. Sandra P D'Angelo et al (2018) высокие показатели ответа на терапию авелумабом первой линии у пациентов с отдаленным мКМ основываются на ранее сообщенной противоопухолевой активности после лечения второй или более поздней линии, а данные о выживаемости без прогрессирования заболевания позволяют предположить, что ответы устойчивы. Эти данные также подтверждают одобрение авелумаба в США и Европейском союзе и его использование в качестве стандартного лечения мКМ. Howard L Kaufman et al (2018) при более длительном периоде наблюдения авелумаб продолжает демонстрировать стойкий ответ и многообещающие результаты выживания у пациентов с отдаленным мКМ, заболевание которых прогрессировало после химиотерапии.
6	Сравнение с орфанными технологиями, зарегистрированными в РК с подтверждением значимой клинической или экономической выгоды.	Нет данных по Республике Казахстан.

28

По результатам рассмотрения Формулярной комиссией **ПРИНЯТЫ РЕШЕНИЯ:**

1) Включить в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных):

- лекарственное средство «Анакинра» при заболевании «Болезнь Стилла» **(ЕДИНОГЛАСНО);**
- лекарственное средство «Анакинра» при заболевании «Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS)» **(ЕДИНОГЛАСНО);**
- лекарственное средство «Идурсульфаз бета» при заболевании «Мукополисахаридоз II типа» **(ЕДИНОГЛАСНО);**
- лекарственное средство «Риоцигуат» при заболевании «Первичная легочная гипертензия» **(ЕДИНОГЛАСНО);**
- лекарственное средство «Колхицин» при заболевании «Болезнь Бехчета» **(Решение ПРИНЯТО большинством голосов. Воздержался: Жангабылов Н.С.);**
- лекарственное средство «Фенабарбитал» при заболевании «Редкие и резистентные формы эпилепсии» **(ЕДИНОГЛАСНО);**
- лекарственное средство «Авелумаб» при заболевании «Карцинома Меркеля» **(Решение ПРИНЯТО большинством голосов. Воздержался: Жунисов Е.А.).**

2) Провести сравнительный анализ клинической эффективности лекарственных средств «Апремиласт» и «Колхицин» с привлечением главного внештатного специалиста МЗ РК.

3) **Провести анализ** клинической и экономической эффективности (в рамках компетенции РГП «ННЦРЗ») лекарственного средства «**Равулизумаб**» в сравнении с лекарственным средством «**Экулизумаб**».

4) **Провести анализ** клинической и экономической эффективности (в рамках компетенции РГП «ННЦРЗ») лекарственных средств «**Офатумумаб**» и «**Сипонимод**» в сравнении с лекарственными средствами представленных при заболевании «Рассеянный склероз» в Перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных).

По вопросу 2. Рассмотрение результатов профессиональной экспертизы лекарственных средств для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр Есбатырова Л.М. доложила следующее:



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Рассмотрение вопросов включения лекарственных средств в КНФ

Астана, 2022 год



- Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения»;
- Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № КР ДСМ-326/2020 «Об утверждении правил формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра, а также правил разработки лекарственных формуляров организаций здравоохранения»;

28.12.2022

2



Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра

Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра включает в себя следующее:

1) подачу заявления производителя или его официального представителя в Республике Казахстан (далее – заявитель) в подведомственную организацию уполномоченного органа, в компетенцию которой входят вопросы проведения экспертизы, предусматривающей оценку данных о клинической безопасности и эффективности лекарственного средства, подтвержденных клинических исследованиях, а также в мета-анализах и (или) систематических обзорах (далее – Центр);

2) проведение Центром профессиональной экспертизы (30 рабочих дней);

3) подготовка Центром заключения по результатам профессиональной экспертизы для Формулярной комиссии уполномоченного органа в области здравоохранения (далее – Формулярной комиссии);

4) рассмотрение и принятие решение Формулярной комиссией на основании заключения по результатам профессиональной экспертизы;

5) формирование уполномоченным органом КНФ.

** 10. При включении в КНФ лекарственного средства применяемого для лечения социально значимого заболевания, перечень которых определяется в соответствии с подпунктом 1.5.8 пункта 1 статьи 1 Кодекса, допускается рассмотрение Формулярной комиссией включения лекарственного средства в КНФ по инициативе уполномоченного органа, с подготовкой досье Центром в соответствии с требованиями приложения 2 настоящих правил.*

28.12.2022

3



В ходе проведения профессиональной экспертизы Центром проводятся следующие исследования:

- 1) на предмет нахождения лекарственного средства в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (далее - Реестр) и на предмет нахождения лекарственного средства в Перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных), определенном согласно пункту 3 статьи 177 Кодекса (далее - Перечень);
- 2) клинической эффективности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по шкале разработанной Оксфордским Центром доказательной медицины в соответствии с приложением 4 к настоящим Правилам (далее - Шкала), подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 3) безопасности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по Шкале, подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 4) по заболеваниям, являющимся зарегистрированным показаниям к применению лекарственного средства, уровня и структуры заболеваемости населения Республики Казахстан, по данным официальных электронных информационных ресурсов и информационных систем созданных согласно подпункту 30 статьи 7 Кодекса, а также опубликованных статистических сборников уполномоченного органа или эпидемиологических исследований;
- 5) на наличие в рекомендациях клинических протоколов Республики Казахстан;
- 6) на наличие в рекомендациях международных (европейских) клинических руководств и (или) клинических руководств, протоколов стран-членов Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР);
- 7) на наличие в списке основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения и (или) в Британском национальном лекарственном формуляре (в том числе для детей) и (или) возмещаемых списках и формулярах стран ОЭСР;
- 8) на наличие регистрации лекарственных препаратов в странах региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) и (или) ОЭСР или регистрации по централизованной процедуре компетентным органом Европейского Союза, наличие процедуры переквалификации ВОЗ или включение в перечень ВОЗ переквалифицированных лекарственных средств, предназначенных для борьбы с ВИЧ, туберкулезом, гепатитом и другими болезнями;
9. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и данному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

20.12.2022

4



Заявки за 2022 год в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ вх. письма в УО
1	Меглюмина натрия сульфат, N-метилглютамин (меглюмин), кислота янтарная	Ремаберин	Раствор для инфузий 1,5 % по 250мл, 400мл, 500мл	ТОО «Parasat Pharma Medical»	№669 от 05.05.2022
2	Умифеновир	Грипоавир-ТК	Капсулы 100 мг	Фармацевтический завод ТОО «ТК Фарм Актобе»	№669 от 05.05.2022
3	Семаглутид	Рембелсас	Таблетки 3 мг, 7 мг, 14 мг	ТОО «Ново Нордик Казахстан»	№669 от 05.05.2022
4	Добутамин	Добкард	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/20 мл	ТОО «Интерфармсервис»	№669 от 05.05.2022
5	Атезотрумоб	Тешентрик	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 840 мг/14 мл	ТОО «Рош Казахстан»	№669 от 05.05.2022
6	Колкальциферол	ДЕНЬБИТ D3 ИМУНО	Пленки, диспергируемые в полости рта, 2 000 МЕ №10 и пленки, диспергируемые в полости рта, 60 000 МЕ №10	ТОО «МЕТАБОЛ КАЗАХСТАН»	№806 ОТ 07.06.2022
7	Пролгитамб	Фортеса	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 5 мл	Товарищество с ограниченной ответственностью «НеоТекФарм» РК	№806 ОТ 07.06.2022
8	5-аминолевулиновой кислоты гидроксид	ГЛИОЛАН	Порошок во флаконе для приготовления раствора для приема внутрь, 1.5 г	ТОО «Медак фарма»	№806 ОТ 07.06.2022
9	Ленамиаб	Ленамиа	Капсулы 4 мг и 10 мг	Товарищество с ограниченной ответственностью «НеоТекФарм» РК	№882 ОТ 08.07.2022
10	Эрибулин	Халааен	Раствор для внутривенного введения, 0.5 мг/мл	Товарищество с ограниченной ответственностью «НеоТекФарм» РК	№1040 ОТ 22.07.2022

20.12.2022

5



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИМХАНА КАЙРБЕКОВА

Заявки за 2022 год в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ иск. письма в УО
11	Альбумин	Альбумин человеческий	Раствор для инфузий 25% (250 мг/л) 50 мл и 100 мл	Фармацевтический завод ТОО «Ташкент Казахстан»	№1140 ОТ 15.08.2022
12	Кабозантиниб	Кабомепакс	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40 мг, 60 мг,	ТОО «ИПСЕН ФАРМА КАЗАХСТАН» (IPSEN PHARMA KAZAKHSTAN)	№1143 ОТ 16.08.2022
13	Мипризон	Миприкор	Раствор для внутривенных инъекций и инфузий, 10 мг/10 мл	ТОО «Интерфармсервис»	№1164 ОТ 22.08.2022
14	Нет (активное вещество триоксин мипризон)	Триоксин мипризон медикФ	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, 10 мл	ТОО «Медик фарма»	№1182 от 27.08.2022
15	Равулизумаб	Ультотепприс	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл	Представительство Закрытой акционерной компании «АстраЗенка Ю-Кей Ливингед» в РК	№1263 от 19.09.2022
16	Мипопазид	Мипопа	Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг		№1265 от 19.09.2022
17	Пертузумаб и трастузумаб	ФесгоФ	Раствор для подкожного введения, 1200 мг + 600 мг/15 мл, 600 мг + 600 мг/10 мл	ТОО «Росн Казахстан»	№1647 ОТ 22.11.2022
18	Натрия левофолата	Левифолит	Раствор для внутривенного введения или инфузий 50 мг/мл, 1 мл (50 мг), 4 мл (200 мг)	ТОО «Медик фарма»	№ 1671 ОТ 28.11.2022
19	Эписамия йодид	Амизон	Таблетки, покрытые оболочкой, 0,125 г и 0,25 г	Представительство АО «Фармакс» Украина в РК	№1687 ОТ 30.11.2022
20	Полатизумаб водопни	ПолитизФ	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 140 мг	Представительство АО «Ген Илмисе Саглык Урушлари Санли ве Тилжарет» в РК	№1687 ОТ 30.11.2022
21	Иксекизумаб (код АТХ L04AC13)	Талц TM	Раствор для подкожного введения, 80 мг/мл, 1 мл	Представительство Компании «Элай Лили Восток С. А.» в РК	1703 ОТ 05.12.2022

20.12.2022

6



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИМХАНА КАЙРБЕКОВА

Заявки за 2022 год в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ иск. письма в УО
22	Леводопа, ингибиторы декарбоксилазы (код АТХ N04BA03)	Сталево	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг / 50 мг / 200 мг	ТОО «Орион PHARMA EAST (ОРИОН ФАРМА ИСТ)»	№1737 ОТ 13.12.2022
23	Барцитиниб (код АТХ L04AA37)	Опуминг TM	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 4 мг	Представительство Компании «Элай Лили Восток С. А.» в РК	№1737 ОТ 13.12.2022
24	МНН нет, состав Розувастатин, амлодипин и лизинаприл (код АТХ C10BX07)	Экзамер	Капсулы, 10 мг/5 мг/10 мг; 10 мг/5 мг/20 мг; 20 мг/10 мг/10 мг; 20 мг/10 мг/20 мг	ТОВАРИЩЕСТВОМ С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «GEDEON RICHTER KZ» (ГЕДЕОН РИХТЕР КЗ)	№1737 ОТ 13.12.2022
25	Олокинумаб (код АТХ L04AC)	Артлегиа	раствор для подкожного введения, 160 мг/мл	Представительство акционерного общества «Р-Фарм» в Республике Казахстан и Средней Азии	№1737 ОТ 13.12.2022
26	Бенгилурионидата азоксимер (код АТХ V03AX)	ЛонгидазФ	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 3000 Международная единица	ТОО «Казахская фармацевтическая компания «МЕДСЕРВИС ПЛЮС»	№1737 ОТ 13.12.2022
27	Метадон	Метадон	Раствор для орального применения 5 мг/мл	МЗ РК	№1737 ОТ 13.12.2022
28	Фенобарбитал (код АТХ N03AA02)	Фенобарбитал	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и 50 мг	МЗ РК	№1737 ОТ 13.12.2022
29	Метотрексат (код АТХ L01BA01)	Метотрексат медик	раствор для инъекций 25 мг/мл 2 мл	МЗ РК	№1737 ОТ 13.12.2022

20.12.2022

7

Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

➤ 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 16 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
1	Семаглутид	Ребенсас	Таблетки 3 мг; 7 мг; 14 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
2	Добутамин	Добизард	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/20 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
3	Атезолизумаб	Тесентрик	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 840 мг/14 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
4	5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид	Глиоплан	Порошок во флаконе для приготовления раствора для приема внутрь, 1.5 г	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
5	Ленвалин®	Ленвалин	Капсулы 4 мг и 10 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует; - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
6	Эрибулин	Халавен	Раствор для внутривенного введения, 0.5 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует; - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
7	Кабозантин®	Кабометинс	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40 мг, 60 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует; - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
8	Мидрексон	Мидриксон	Раствор для внутривенных инъекций и инфузий, 10 мг/10 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует; - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

20.12.2022

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
9	Нет (активное вещество триоксид мышьяка)	Триоксид мышьяка медвежий	концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, 10 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
10	Митомидин	Митомидин	порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
11	Пертузумаб и трастузумаб	Фесго®	Раствор для подкожного введения, 1200 мг + 600 мг/15 мл, 600 мг + 600 мг/10 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
12	Натрия левофолнат	Левонорм	Раствор для внутривенного введения или инфузий 50 мг/мл, 1 мл (50 мг), 4 мл (200 мг)	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

20.12.2022

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
13	Металдон	Металдон	Раствор для орального применения 5 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
14	Иксекизумаб	Талц TM	раствор для подкожного введения 80 мг/мл, 1 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
15	Метотрексат	Метотрексат медак	раствор для инъекций 25 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
16	Полатизумаб введогин	Полатизумаб	лиофилизат для приготовления, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 140 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

20.12.2022

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
17	Леводопа, ингибиторы декарбоксилазы (код АТХ N04BA03)	Сталеве	таблетки, покрытые пленочной оболочкой; 200 мг / 50 мг / 200 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
18	Барисиптин (код АТХ L04AA37)	Олузин TM	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 4 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
19	Альбумин	Альбумин человеческий	Раствор для инфузий 25% (250 мг/мл) 50 мл и 100 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
20	Фенобарбитал	Фенобарбитал	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и 50 мг		+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

20.12.2022

11

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
21	Равулизумаб	Ультомис ретс	исцентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл		+	+	+		+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
22	МНН нет, состав Розувастатин, аторвастатин и линкоприн (код АТХ C10BX07)	Эквимер	Капсулы, 10 мг/5 мг/10мг; 10 мг/5 мг/20 мг; 20 мг/10 мг/10 мг; 20 мг/10 мг/20 мг	+		+	+	+			+	Соответствует: - 3 из обязательных подпунктов; - 2 из дополнительных подпунктов.
23	Олопариумаб (код АТХ L04AC)	Артлегиа	раствор для подкожного введения, 160 мг/мл	+	+	+	+					Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
24	Бензилпенициллин за экоксимер (код АТХ V03AX)	Лонгипаз а®	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 3000 Международная единица	+	+		+					Соответствует: - 3 из обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.

20.12.2022

14

Профессиональная экспертиза в КНФ											Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
№	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
25	Метглюмина натрия сульфат, N-метилглюкамин (метглюмин), кислота янтарная	Рембери	Раствор для инфузий 1,5 % по 250мл, 400мл, 500мл	+			+	+				Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.
26	Умифеновир	Грипповир-ТК	Капсулы 100 мг	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
27	Колекальциферол	Девилит D3 иными	Плёвки, диспергируемые в полости рта, 2 000 МЕ №10 и плёвки, диспергируемые в полости рта, 60 000 МЕ №10	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
28	Пролгосумаб	Фортека	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 5 мл	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
29	Эвисария Йодид	Амизон	Таблетки, покрытые оболочкой, 0,125 г и 0,25 г	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.

Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

➤ 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 15 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 2 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

15

A10BJ06 Сематлутид (ТН-Рибелзас, таблетки 3 мг; 7 мг; 14 мг)

Формулярная комиссия группы: Пиксипаритетный трост и обмен веществ. Препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Глюкозостатического ингибитора-1 (ГПП-1) аналога Сематлутид.

1) ГР ЛС и МН (НЦЭЛС) – есть регистрация №РК-ЛС-5№025359, №РК-ЛС-5№025360, №РК-ЛС-5№025361; Оральный перечень ЛС-нет;

2) Клиническая эффективность. Пероральный сематлутид может эффективно и безопасно снижать уровень глюкозы в крови, массу тела и систолическое артериальное давление. Тем не менее, это связано с увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения его долгосрочной безопасности и сравнительной эффективности по сравнению с другими противодиабетическими средствами (Argenteiro I et al, 2019). Пероральный сематлутид обладает благоприятной эффективностью и безопасностью при лечении пациентов с СД2. Пероральный сематлутид может превосходить ларгелутид, дулаглутид, эмпаглугликан и ситагликтин у пациентов с СД2, страдающих ожирением или низкой приверженностью к инъекционному РАС GLP-1. (Li J et al, 2021); У больных СД с низким сердечно-сосудистым риском лечение сосудистым исходом не отличается от плацебо. У пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском, получающих фоновую терапию на основе метформина, специфические ингибиторы GLP-1 RAS и SGLT-2 оказывают благоприятное влияние на сердечно-сосудистые исходы. (Argenteiro Teasdas et al, 2020). Пероральный сематлутид превосходит инъекционные аналоги пациентами с диабетом 2 типа. Пероральный прием сематлутид снижает сахар и гликемический индекс HbA1c (даты 14 и 28) и массу тела (даты 7 и 14) по сравнению с инъекционным подкожным введением 6,75 мг дулаглутид в 52-й неделе. (Yabe D et al, 2020 PIONEER 10). Пероральный сематлутид не уступает ларгелутиду по снижению и артериальному давлению по сравнению с плацебо. В то же время превосходил по снижению массы тела по сравнению с ларгелутидом в плацебо на 26-й неделе. Безопасность и переносимость перорального сематлутид были такими же, как у подкожного ларгелутид. Исследования перорального сематлутид потенциально может привести к более раннему началу терапии агонистами рецепторов GLP-1 в рамках непрерывного лечения диабета. (Pentley R et al, 2019). Пероральный сематлутид обладает лучшей эффективностью и безопасностью при лечении пациентов с СД2, страдающих ожирением или низкой приверженностью к инъекционному РАС ГПП-1 (Li Jangda et al, 2021). Профиль сердечно-сосудистого риска при пероральном приеме сематлутид не уступает таковому при приеме плацебо (Natalia M et al, 2019). Среди взрослых с диабетом 2 типа, неконтролируемым метформин с сульфакламидом или без него, сематлутид перорально в дозе 7 мг/сут в 14 мг/сут по сравнению с ситагликтином приводит к значительному снижению HbA1c в течение 26 недель, но не было значительной разницы от ларгелутид 3 мг/сут. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности в клинических условиях (Kojanick J et al, 2019 PIONEER 3). Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV.

3) Безопасность. Пероральный сематлутид превосходит эмпаглугликан по снижению уровня HbA1c, но не массы тела через 26 недель у пациентов с диабетом 2 типа, неконтролируемым метформин. На 52-й неделе HbA1c и масса тела (оценка пробного препарата) значительно снижались по сравнению с эмпаглугликаном. Оральный сематлутид хорошо переносился и продемонстрировал профиль безопасности агонистов рецептора GLP-1. (Wolff H et al, 2019 PIONEER 2). Пероральный сематлутид может эффективно и безопасно снижать уровень глюкозы в крови, массу тела и систолическое артериальное давление. Тем не менее, это связано с увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить его долгосрочную безопасность и сравнительную эффективность по сравнению с другими противодиабетическими средствами (Argenteiro I et al, 2019). МНРА в настоящее время не получено никаких отчетов из Великобритании о диабетическом ketoacidosis агонистов рецепторов GLP-1 глюкозатами и сематлутидом, но этот риск нельзя исключать.

4) Заболевание (статус) в РК. Согласно отчету о части заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контактирующих с больными, состоящим под динамическим наблюдением за 2020 год – 373 595 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 263 624 взрослые (60 лет и старше).

5) КНП РК – «Сахарный диабет 2 типа» (от «04» марта 2022 года №158) Сематлутид представлен на индивидуальном уровне и является основным лекарственным средством (интенсивность 100% вероятность применения); «Сахарный диабет 2 типа у детей и подростков» (от «18» августа 2017 года №26) Сематлутид не представлен.

6) МКЗБ/КП ОЭСР – Сематлутид представлен в следующих руководствах: - ВМГ Best Practice в руководстве «Диабет 2-го типа у взрослых»; Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете – 2021 Американской диабетической ассоциации; Руководства NICE (NO24) «Диабет 2 типа у взрослых: лечение»; МНН не указан, но представлен рекомендация по группе GLP-1. Рекомендация по диабету, предлагаю в сердечно-сосудистых заболеваниях Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) (2019) Сематлутид рекомендуется; UpToDate «Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 для лечения сахарного диабета 2 типа» Сематлутид представлен.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/информационные системы и ЛФ ОЭСР – Сематлутид представлен в ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Сематлутид не представлен. В БНФ (2021) Сематлутид представлен (Rybelsins, таблетки, 3 мг, 7 мг, 14 мг). Показание - Сахарный диабет 2 типа (интенсивная (или метформин не работает) или в комбинации с другими противодиабетическими препаратами). В БНФ (2021) для детей не представлен.

Препарат Сематлутид зарегистрирован в следующих странах: Австралия, Канада.

9. Заключение (имеется соответствие Сематлутид (ТН-Рибелзас, таблетки 3 мг, 7 мг, 14 мг) 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

17

С01СА07 Добутамин (ГН-Добкард, концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/20 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Кардиологические препараты. Кардиотонические средства негликозидного происхождения. Адрено- и допамин-спазмолитики. Добутамин

БГРЭС и МН (НИЭЭС) – есть регистрация №РФ.ЭС.516025150. Официальный перечень ЭС-инт.

10.1 Клиническая эффективность. - Доказана высокая эффективность как добавочной, при критическом лечении системной гипотонии у выживших детей. Не было выявлено влияния на частоту неблагоприятных неврологических последствий [данные проспективного исследования «Клима» при первичном лечении гипонатриемии] или на частоту клинически значимых побочных эффектов. Однако из-за отсутствия стандартизации контроля в большинстве добавочных исследований, нельзя дать четких рекомендаций относительно выбора препаратов для лечения гипотонии (Nishida Y Seibayashi et al., 2003). В настоящее время нет достаточных данных по сравнению с другими препаратами исследованного класса, позволяющих сделать вывод о преимуществе одного препарата перед другим; для снижения смертности у гемодинамически нестабильных пациентов с критической гипотонией и синдромом некроза легкого оптимально хлорид натрия (Kotani T Ueda K et al., 2009). По мнению некоторых авторов о том, что у выживших детей с низким уровнем притоков крови к различным органам, чем дефицит, увеличивает и поддерживает системный кровоток. Системное правильное питание во внутриматеринском периоде имеет последующие различия в клинических исходах. Однако это исследование не было достаточно мощным, чтобы доказать его положительное влияние на клинические исходы. Таким образом является наиболее эффективной для улучшения сердечно-сосудистого статуса новорожденных детей в первом полугодии. Необходимы дальнейшие испытания для определения эффективности стратегий парентерального и перорального питания анисогенного и органического происхождения. (David A Chabari et al., 2007) Успехи доказательства в педиатрии гипотонии, являются одним из примеров успешности Центра доказательной медицины – ПМБ

8) Безопасность – Согласно Ендра Virgiluske по фирменнакшору количество отдельных случаев, вышедших для дебутирования, составил 1213 (по состоянию на 12.04.2022).

4) **Заблаживание** (также) в ПК: Согласно результатам **BMJ Best Practice** «Острая сердечная недостаточность» приблизительно 900 000 человек в Великобритании страдают острой сердечной недостаточностью; 5% всего госпитализаций в английские больницы из-за Великобритании связаны или осложнены острой сердечной недостаточностью. За последние 25 лет в Великобритании разрозненность ССЗ составляет около 1,3% в Катаре, 6,7% в Малайзии, 3% в Японии, 4,5% в Сингапуре, от 0,12% до 0,44% в Индии, 1% в Южной Америке и от 1% до 2% в Австралии.

8) **КП №1** – «Экономическая ситуация на рынке услуг в детском» (от «27» сентября 2018 года №14) Добуткина представила на стабильном уровне; «Информатизация с введением сегментов ST-21 (от «18» ноября 2017 года № 32) Добуткина представила на стабильном уровне в отношении деятельности, оказываемых средств; «Острая острая недостаточность ST-23 (от 28.06.2015) Добуткина представила в отношении оказания медицинских услуг, применяемых при лечении ОСТ; «Острая острая недостаточность в детском» (от «31» июля 2020 года №109) Добуткина представила на стабильном уровне; «Коронавирусная инфекция COVID-19 в детском» (от 28 июля 2022 года Протокол №136) Добуткина представила в отношении оказания медицинских услуг, применяемых при лечении инфекционных заболеваний при COVID-19 и простуде №104;

[illegible][illegible]

Классификация ICH/OCTI[®]/EMA/¹ переклассификация ВОЗ – IMZA-001262-PUR01-02-MB3 Дробутамин одобрен к использованию в ЕС. FDA зарегистрировала Дробутамин под торговым наименованием Drobutamyn Hydrochloride. EMA зарегистрировала к использованию только в спринтхалере, спейсвере, до吸入器, Инспайр, Биспанк, Проеспиринг, Испайринг, Ланки.

9. **Защитчики:** шнотес светлотенна Дебуганна (ПБ- Дебуган, концентрат за приготвяне на раствора за инфузия 250 мг/20 мл) подпушката 1), 2), 3), 4) и подпушката 5), 6), 7), 8), 9).

18

L01XC32 Атезолизумаб (ТН - Тецентрик, концентрат для приготовления раствора для инфузий 840 мг/14 мл)

Фармакоэкономическая группа. Антибактериальные и иммуномодулирующие препараты. Антибактериальные препараты. Антибактериальные препараты другой. Моноклональные антитела. Антикоагулянты

1) ГР-ДС в МН (HLSAC) – есть регистрация ДС-ДС-574025042. Официальный перечень ДС- не представлен.

4. Климатическая эффективность. – Роберто Реталга и др [102] сопоставляли ВИЭТ у людей с ИМБП и ИМБП-Л, вероятно, приводит к более высокой общей выживаемости и может привести к более высокой выживаемости без прогрессирования в общей частоте отказа по сравнению с сопоставимой на основе плазмы, а также может привести к более высокому качеству жизни и более высокой позитивности ИФОД. Комбинирование ВИЭТ у людей с ИМБП-Л и ИМБП-Л, вероятно, приводит к более высокой общей выживаемости по сравнению с сопоставимой на основе плазмы, но не влияло на выживаемость без прогрессирования, общую частоту рецидивов ИФОД, качество жизни и позитивность ИФОД. Число нежелательных событий не отличалось в разных группах. Уровни доказательств и предельный риск рецидива, радиационный дерматит, пневмония, диарея, нейтропения, лейкоцитоз, гиперкальциемия, ДН.

4) Безымянности ЛС – Согласно Елиза Вейланд по формулировке количества индивидуальных случаев, включенных в Eidsa Veiand по Алкоголизму составил 6 969 (по состоянию на 06-04-2023). В общедоступной библиографической базе системы отчетности о NPHDA (FAERS), по ключевым словам поиска "Alcoholism": 2014 г. было найдено 14 742 публикаций, из них 13 915 – тематич. случаи и 1 308 патентов изобретения.

4) **Земельный (уступный) в РК:** в структуре земельного по основным показателям ЗН в сравнении с 2010 годом на первом месте – **земельный надел** – 15,2% от всех земельных (2010 год – 14,4%), на втором – **раз. пашного** – 11,5% (11,8%). Структура числа земельных ЗН мужчин по районам (% соотношения на 2010 год): 1 – **раз. пашного** – 20,0% (20,8%), 6 – **раз. пашного** – 4,7% (4,2%). Структура численности ЗН у женщин по районам: 1 – **раз. пашного** – 27,7% (26,8%), 8 – **раз. пашного** – 4,3% (4,4%).

© КНИПУ – «Факт жизни» (от 14 марта 2019 г.) № 36) интеллектуальной реконструкция в качестве диагностической терапии для гипоталамической дисфункции при прогрессировании заболевания в РСНО 6-1 на стационарном уровне.

А. МЕТЬ ИЛИ ОЦЕП В рукописи ВМВ Восточный 1044, 1045, 1046, 1047, 1048, 1049, 1050, 1051, 1052, 1053, 1054, 1055, 1056, 1057, 1058, 1059, 1060, 1061, 1062, 1063, 1064, 1065, 1066, 1067, 1068, 1069, 1070, 1071, 1072, 1073, 1074, 1075, 1076, 1077, 1078, 1079, 1080, 1081, 1082, 1083, 1084, 1085, 1086, 1087, 1088, 1089, 1090, 1091, 1092, 1093, 1094, 1095, 1096, 1097, 1098, 1099, 1100, 1101, 1102, 1103, 1104, 1105, 1106, 1107, 1108, 1109, 1110, 1111, 1112, 1113, 1114, 1115, 1116, 1117, 1118, 1119, 1120, 1121, 1122, 1123, 1124, 1125, 1126, 1127, 1128, 1129, 1130, 1131, 1132, 1133, 1134, 1135, 1136, 1137, 1138, 1139, 1140, 1141, 1142, 1143, 1144, 1145, 1146, 1147, 1148, 1149, 1150, 1151, 1152, 1153, 1154, 1155, 1156, 1157, 1158, 1159, 1160, 1161, 1162, 1163, 1164, 1165, 1166, 1167, 1168, 1169, 1170, 1171, 1172, 1173, 1174, 1175, 1176, 1177, 1178, 1179, 1180, 1181, 1182, 1183, 1184, 1185, 1186, 1187, 1188, 1189, 1190, 1191, 1192, 1193, 1194, 1195, 1196, 1197, 1198, 1199, 1200, 1201, 1202, 1203, 1204, 1205, 1206, 1207, 1208, 1209, 1210, 1211, 1212, 1213, 1214, 1215, 1216, 1217, 1218, 1219, 1220, 1221, 1222, 1223, 1224, 1225, 1226, 1227, 1228, 1229, 1230, 1231, 1232, 1233, 1234, 1235, 1236, 1237, 1238, 1239, 1240, 1241, 1242, 1243, 1244, 1245, 1246, 1247, 1248, 1249, 1250, 1251, 1252, 1253, 1254, 1255, 1256, 1257, 1258, 1259, 1260, 1261, 1262, 1263, 1264, 1265, 1266, 1267, 1268, 1269, 1270, 1271, 1272, 1273, 1274, 1275, 1276, 1277, 1278, 1279, 1280, 1281, 1282, 1283, 1284, 1285, 1286, 1287, 1288, 1289, 1290, 1291, 1292, 1293, 1294, 1295, 1296, 1297, 1298, 1299, 1300, 1301, 1302, 1303, 1304, 1305, 1306, 1307, 1308, 1309, 1310, 1311, 1312, 1313, 1314, 1315, 1316, 1317, 1318, 1319, 1320, 1321, 1322, 1323, 1324, 1325, 1326, 1327, 1328, 1329, 1330, 1331, 1332, 1333, 1334, 1335, 1336, 1337, 1338, 1339, 1340, 1341, 1342, 1343, 1344, 1345, 1346, 1347, 1348, 1349, 1350, 1351, 1352, 1353, 1354, 1355, 1356, 1357, 1358, 1359, 1360, 1361, 1362, 1363, 1364, 1365, 1366, 1367, 1368, 1369, 1370, 1371, 1372, 1373, 1374, 1375, 1376, 1377, 1378, 1379, 1380, 1381, 1382, 1383, 1384, 1385, 1386, 1387, 1388, 1389, 1390, 1391, 1392, 1393, 1394, 1395, 1396, 1397, 1398, 1399, 1400, 1401, 1402, 1403, 1404, 1405, 1406, 1407, 1408, 1409, 1410, 1411, 1412, 1413, 1414, 1415, 1416, 1417, 1418, 1419, 1420, 1421, 1422, 1423, 1424, 1425, 1426, 1427, 1428, 1429, 1430, 1431, 1432, 1433, 1434, 1435, 1436, 1437, 1438, 1439, 1440, 1441, 1442, 1443, 1444, 1445, 1446, 1447, 1448, 1449, 1450, 1451, 1452, 1453, 1454, 1455, 1456, 1457, 1458, 1459, 1460, 1461, 1462, 1463, 1464, 1465, 1466, 1467, 1468, 1469, 1470, 1471, 1472, 1473, 1474, 1475, 1476, 1477, 1478, 1479, 1480, 1481, 1482, 1483, 1484, 1485, 1486, 1487, 1488, 1489, 1490, 1491, 1492, 1493, 1494, 1495, 1496, 1497, 1498, 1499, 1500, 1501, 1502, 1503, 1504, 1505, 1506, 1507, 1508, 1509, 1510, 1511, 1512, 1513, 1514, 1515, 1516, 1517, 1518, 1519, 1520, 1521, 1522, 1523, 1524, 1525, 1526, 1527, 1528, 1529, 1530, 1531, 1532, 1533, 1534, 1535, 1536, 1537, 1538, 1539, 1540, 1541, 1542, 1543, 1544, 1545, 1546, 1547, 1548, 1549, 1550, 1551, 1552, 1553, 1554, 1555, 1556, 1557, 1558, 1559, 1560, 1561, 1562, 1563, 1564, 1565, 1566, 1567, 1568, 1569, 1570, 1571, 1572, 1573, 1574, 1575, 1576, 1577, 1578, 1579, 1580, 1581, 1582, 1583, 1584, 1585, 1586, 1587, 1588, 1589, 1590, 1591, 1592, 1593, 1594, 1595, 1596, 1597, 1598, 1599, 1600, 1601, 1602, 1603, 1604, 1605, 1606, 1607, 1608, 1609, 1610, 1611, 1612, 1613, 1614, 1615, 1616, 1617, 1618, 1619, 1620, 1621, 1622, 1623, 1624, 1625, 1626, 1627, 1628, 1629, 1630, 1631, 1632, 1633, 1634, 1635, 1636, 1637, 1638, 1639, 1640, 1641, 1642, 1643, 1644, 1645, 1646, 1647, 1648, 1649, 1650, 1651, 1652, 1653, 1654, 1655, 1656, 1657, 1658, 1659, 1660, 1661, 1662, 1663, 1664, 1665, 1666, 1667, 1668, 1669, 1670, 1671, 1672, 1673, 1674, 1675, 1676, 1677, 1678, 1679, 1680, 1681, 1682, 1683, 1684, 1685, 1686, 1687, 1688, 1689, 1690, 1691, 1692, 1693, 1694, 1695, 1696, 1697, 1698, 1699, 1700, 1701, 1702, 1703, 1704, 1705, 1706, 1707, 1708, 1709, 1710, 1711, 1712, 1713, 1714, 1715, 1716, 1717, 1718, 1719, 1720, 172

показателями риска развития Алкогольной болезни печени в зависимости от регистрационных групп. Показатели риска развития Алкогольной болезни печени в зависимости от регистрационных групп. Показатели риска развития Алкогольной болезни печени в зависимости от регистрационных групп.

[illegible][illegible]

которые протестированы на основе статистико-дубликатометрии и будут получены доказательства, подтверждающие наличие ложных или неточных результатов от системы мониторинга РД-11. В результате **TrustData** «Система защиты при расследовании взаимодействия с веб-приложениями» предоставляет следующие рекомендации: для защиты от системы 3-ПЭ ИИ/РП, которая в первую очередь используется в целях 1) парализования работы системы на 27% отработанных страниц в которые не поступает взаимодействие клиента, предлагается использовать следующие механизмы (таблица 2). В результате **TrustData** «Система защиты при расследовании взаимодействия с веб-приложениями» предлагается использовать следующие механизмы: для защиты от системы 3-ПЭ ИИ/РП, которая в первую очередь используется в целях 1) парализования работы системы на 27% отработанных страниц в которые не поступает взаимодействие клиента, предлагается использовать следующие механизмы (таблица 2). В результате **TrustData** «Система защиты при расследовании взаимодействия с веб-приложениями» предлагается использовать следующие механизмы: для защиты от системы 3-ПЭ ИИ/РП, которая в первую очередь используется в целях 1) парализования работы системы на 27% отработанных страниц в которые не поступает взаимодействие клиента, предлагается использовать следующие механизмы (таблица 2).

представляет микроструктура с помощью которой, выделены все возможные структурно-формовые типы клеток (РД-1) или РД-1х. Вариантами микроструктур (или микроструктур) являются: РД-1х1, РД-1х2, РД-1х3, РД-1х4, РД-1х5, РД-1х6, РД-1х7, РД-1х8, РД-1х9, РД-1х10, РД-1х11, РД-1х12, РД-1х13, РД-1х14, РД-1х15, РД-1х16, РД-1х17, РД-1х18, РД-1х19, РД-1х20, РД-1х21, РД-1х22, РД-1х23, РД-1х24, РД-1х25, РД-1х26, РД-1х27, РД-1х28, РД-1х29, РД-1х30, РД-1х31, РД-1х32, РД-1х33, РД-1х34, РД-1х35, РД-1х36, РД-1х37, РД-1х38, РД-1х39, РД-1х40, РД-1х41, РД-1х42, РД-1х43, РД-1х44, РД-1х45, РД-1х46, РД-1х47, РД-1х48, РД-1х49, РД-1х50, РД-1х51, РД-1х52, РД-1х53, РД-1х54, РД-1х55, РД-1х56, РД-1х57, РД-1х58, РД-1х59, РД-1х60, РД-1х61, РД-1х62, РД-1х63, РД-1х64, РД-1х65, РД-1х66, РД-1х67, РД-1х68, РД-1х69, РД-1х70, РД-1х71, РД-1х72, РД-1х73, РД-1х74, РД-1х75, РД-1х76, РД-1х77, РД-1х78, РД-1х79, РД-1х80, РД-1х81, РД-1х82, РД-1х83, РД-1х84, РД-1х85, РД-1х86, РД-1х87, РД-1х88, РД-1х89, РД-1х90, РД-1х91, РД-1х92, РД-1х93, РД-1х94, РД-1х95, РД-1х96, РД-1х97, РД-1х98, РД-1х99, РД-1х100, РД-1х101, РД-1х102, РД-1х103, РД-1х104, РД-1х105, РД-1х106, РД-1х107, РД-1х108, РД-1х109, РД-1х110, РД-1х111, РД-1х112, РД-1х113, РД-1х114, РД-1х115, РД-1х116, РД-1х117, РД-1х118, РД-1х119, РД-1х120, РД-1х121, РД-1х122, РД-1х123, РД-1х124, РД-1х125, РД-1х126, РД-1х127, РД-1х128, РД-1х129, РД-1х130, РД-1х131, РД-1х132, РД-1х133, РД-1х134, РД-1х135, РД-1х136, РД-1х137, РД-1х138, РД-1х139, РД-1х140, РД-1х141, РД-1х142, РД-1х143, РД-1х144, РД-1х145, РД-1х146, РД-1х147, РД-1х148, РД-1х149, РД-1х150, РД-1х151, РД-1х152, РД-1х153, РД-1х154, РД-1х155, РД-1х156, РД-1х157, РД-1х158, РД-1х159, РД-1х160, РД-1х161, РД-1х162, РД-1х163, РД-1х164, РД-1х165, РД-1х166, РД-1х167, РД-1х168, РД-1х169, РД-1х170, РД-1х171, РД-1х172, РД-1х173, РД-1х174, РД-1х175, РД-1х176, РД-1х177, РД-1х178, РД-1х179, РД-1х180, РД-1х181, РД-1х182, РД-1х183, РД-1х184, РД-1х185, РД-1х186, РД-1х187, РД-1х188, РД-1х189, РД-1х190, РД-1х191, РД-1х192, РД-1х193, РД-1х194, РД-1х195, РД-1х196, РД-1х197, РД-1х198, РД-1х199, РД-1х200, РД-1х201, РД-1х202, РД-1х203, РД-1х204, РД-1х205, РД-1х206, РД-1х207, РД-1х208, РД-1х209, РД-1х210, РД-1х211, РД-1х212, РД-1х213, РД-1х214, РД-1х215, РД-1х216, РД-1х217, РД-1х218, РД-1х219, РД-1х220, РД-1х221, РД-1х222, РД-1х223, РД-1х224, РД-1х225, РД-1х226, РД-1х227, РД-1х228, РД-1х229, РД-1х230, РД-1х231, РД-1х232, РД-1х233, РД-1х234, РД-1х235, РД-1х236, РД-1х237, РД-1х238, РД-1х239, РД-1х240, РД-1х241, РД-1х242, РД-1х243, РД-1х244, РД-1х245, РД-1х246, РД-1х247, РД-1х248, РД-1х249, РД-1х250, РД-1х251, РД-1х252, РД-1х253, РД-1х254, РД-1х255, РД-1х256, РД-1х257, РД-1х258, РД-1х259, РД-1х260, РД-1х261, РД-1х262, РД-1х263, РД-1х264, РД-1х265, РД-1х266, РД-1х267, РД-1х268, РД-1х269, РД-1х270, РД-1х271, РД-1х272, РД-1х273, РД-1х274, РД-1х275, РД-1х276, РД-1х277, РД-1х278, РД-1х279, РД-1х280, РД-1х281, РД-1х282, РД-1х283, РД-1х284, РД-1х285, РД-1х286, РД-1х287, РД-1х288, РД-1х289, РД-1х290, РД-1х291, РД-1х292, РД-1х293, РД-1х294, РД-1х295, РД-1х296, РД-1х297, РД-1х298, РД-1х299, РД-1х300, РД-1х301, РД-1х302, РД-1х303, РД-1х304, РД-1х305, РД-1х306, РД-1х307, РД-1х308, РД-1х309, РД-1х310, РД-1х311, РД-1х312, РД-1х313, РД-1х314, РД-1х315, РД-1х316, РД-1х317, РД-1х318, РД-1х319, РД-1х320, РД-1х321, РД-1х322, РД-1х323, РД-1х324, РД-1х325, РД-1х326, РД-1х327, РД-1х328, РД-1х329, РД-1х330, РД-1х331, РД-1х332, РД-1х333, РД-1х334, РД-1х335, РД-1х336, РД-1х337, РД-1х338, РД-1х339, РД-1х340, РД-1х341, РД-1х342, РД-1х343, РД-1х344, РД-1х345, РД-1х346, РД-1х347, РД-1х348, РД-1х349, РД-1х350, РД-1х351, РД-1х352, РД-1х353, РД-1х354, РД-1х355, РД-1х356, РД-1х357, РД-1х358, РД-1х359, РД-1х360, РД-1х361, РД-1х362, РД-1х363, РД-1х364, РД-1х365, РД-1х366, РД-1х367, РД-1х368, РД-1х369, РД-1х370, РД-1х371, РД-1х372, РД-1х373, РД-1х374, РД-1х375, РД-1х376, РД-1х377, РД-1х378, РД-1х379, РД-1х380, РД-1х381, РД-1х382, РД-1х383, РД-1х384, РД-1х385, РД-1х386, РД-1х387, РД-1х388, РД-1х389, РД-1х390, РД-1х391, РД-1х392, РД-1х393, РД-1х394, РД-1х395, РД-1х396, РД-1х397, РД-1х398, РД-1х399, РД-1х400, РД-1х401, РД-1х402, РД-1х403, РД-1х404, РД-1х405, РД-1х406, РД-1х407, РД-1х408, РД-1х409, РД-1х410, РД-1х411, РД-1х412, РД-1х413, РД-1х414, РД-1х415, РД-1х416, РД-1х417, РД-1х418, РД-1х419, РД-1х420, РД-1х421, РД-1х422, РД-1х423, РД-1х424, РД-1х425, РД-1х426, РД-1х427, РД-1х428, РД-1х429, РД-1х430, РД-1х431, РД-1х432, РД-1х433, РД-1х434, РД-1х435, РД-1х436, РД-1х437, РД-1х438, РД-1х439, РД-1х440, РД-1х441, РД-1х442, РД-1х443, РД-1х444, РД-1х445, РД-1х446, РД-1х447, РД-1х448, РД-1х449, РД-1х450, РД-1х451, РД-1х452, РД-1х453, РД-1х454, РД-1х455, РД-1х456, РД-1х457, РД-1х458, РД-1х459, РД-1х460, РД-1

1. **ВЭБ.ORG – информационная система в ЛО ЭСКЗ –** проект, реализуемый в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 11.05.2012 № 301-ПП (далее – Постановление) и приказом Минэкономразвития России от 11.05.2012 № 301-П (далее – Приказ) в целях создания единой информационной системы, обеспечивающей взаимодействие между участниками рынка электроэнергии и газа. Проект реализуется в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 11.05.2012 № 301-ПП (далее – Постановление) и приказом Минэкономразвития России от 11.05.2012 № 301-П (далее – Приказ) в целях создания единой информационной системы, обеспечивающей взаимодействие между участниками рынка электроэнергии и газа. Проект реализуется в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 11.05.2012 № 301-ПП (далее – Постановление) и приказом Минэкономразвития России от 11.05.2012 № 301-П (далее – Приказ) в целях создания единой информационной системы, обеспечивающей взаимодействие между участниками рынка электроэнергии и газа.

[illegible]

Австралия, Аргентина, Армения, Азербайджан, Беларусь, Бразилия, Великобритания, Венгрия, Германия, Греция, Гонконг, Индия, Индонезия, Италия, Канада, Китай, Корея, Кувейт, Латвия, Литва, Люксембург, Малайзия, Мексика, Монако, Нидерланды, Новая Зеландия, Норвегия, Польша, Португалия, Россия, Саудовская Аравия, Сингапур, Словакия, Словения, Соединенные Штаты Америки, Таиланд, Тайвань, Украина, Филиппины, Франция, Чехия, Швейцария, Южная Африка.

8. **Заключение:** шланго-насосные Агрокимыб (АН - Тенитры), концентратор для приготовления растворов для шифта 2500 м² (1 м² х) соединяется 1), 2), 3), 4) и вакуумистам 5), 6), 7), 8) насосы 9) насосов Шлангов.

L01XD04 5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид
(ТН - Глиолан, порошок во флаконе для приготовления раствора для приема
внутрь, 1.5 г)

Фармакотерапевтическая группа: Антинейропатические и иммуномодулирующие препараты. Антионкологические препараты. Антинейропатические препараты другие.

- 1) ГР ЛС и МН (НЦЗ.ЛС) – есть регистраiry PK-ЛС-SN624769; **Оффлайн** перечень ЛС- нет;
- 2) Клиническая эффективность – Fawcett DM et al (2021) технология интраспинальной инфузии, в частности 5-АЛК и nMPT могут быть полезны для увеличения объема резекции у участников с высокой степенью злокачественности. Однако это основано на доказательствах с низкими или очень низкими уровнями достоверности. Таким образом, краткосрочные и долгосрочные неврологические эффекты неясны. Влияние хирургии под визуальным контролем на общую выживаемость, выживаемость без прогрессирования и качество жизни неясны. Уровни доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III B.
- 3) Безопасность ЛС – NICE (N099) Опухоль головного мозга (первичные) и метастазы в головной мозг у лиц старше 16 лет известны данные о том, что инвазивная инфузия 5-АЛК, интраспинальная МРТ и диффузионно-тензорная визуализация могут улучшить степень или безопасность резекции (в частности, сохранение неврологических функций). Комитет отметил, что может потребоваться комбинация методов для оптимизации объема и безопасности резекции для конкретного хирургического плана.
- 4) Заболевание (статус) в РК- По данным заявителя: в РК опухоли ЦНС устойчиво занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) населения и составляет 1,6%. В 2020 году показатель заболеваемости ЗНО ЦНС значительно вырос по сравнению с 2019 годом и имеет самый высокий среднегодовой темп прироста из всех ЗНО – 11,4 %. Для сравнения среднегодовой темп прироста всех ЗНО уменьшился на 10,3 % в 2020 году. В структуре смертности населения от ЗНО опухоли ЦНС находится на 15 месте и составляет 2,7 %, но при этом, однократная летальность одна из самых высоких – 25,1 %.
- 5) КП РК- «Хирургическое удаление новообразований головного мозга с применением вспомогательных технологий (интраспинационного нейромониторинга, нейронавигации, интраспинационного контрастного усиления опухолей тканей)» (от «31» октября 2019 года Протокол №76) препараты 5-АЛК показали при гистомат. G=III, G=IV степени злокачественности;
- 6) МКР/КР/ КП ОЦСР- Руководство Европейской ассоциации нейроонкологии: EANO: «Рекомендации по диагностике и лечению диффузного глиом у взрослых» с помощью 5-аминолевулиновой кислоты помогают уменьшать послеоперационные остаточные объемы опухоли, сохраняя при этом риск новых неврологических дефицитов. Руководство NICE (N099) Опухоль головного мозга (первичные) и метастазы в головной мозг у лиц старше 16 лет: При подтверждении на рентгенологическом контрастирующую глиому высокой степени злокачественности и междисциплинарная бригада считает, что хирургическая резекция всей контрастирующей опухоли возможна, рассмотрите возможность резекции под контролем 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) в качестве дополнения, чтобы максимизировать резекцию при начальной операции. Согласно UpToDate «Клиническая картина, диагностика и начислен хирургическое лечение глиом высокой степени злокачественности: 5-аминолевулиновая кислота (АЛК). Некоторые центры имеют опыт использования АЛК, периферического оптического визуализирующего аппарата, который помогает визуализировать злокачественную ткань во время операции с использованием специализированных хирургических микроскопов и фибер-оптического источника света. Руководство Европейского общества медицинской онкологии «Глиомы высокой степени злокачественности: ключевые рекомендации ESMO по диагностике, лечению и последующей наблюдению» показали увеличение частоты повстан резекций и улучшение выживаемости без прогрессирования (ВБП) при проведении операции под слове светом с использованием флуоресцентного меченного опухоли 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/комбинированное списки и ЛФ ОЦСР – В списке основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей № 8 (2021) не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению в целом, использование OLIOLAN выгодно по сравнению с хирургией в белом свете при периспинальной инфузии глиом высокой степени злокачественности, о чем свидетельствует процент пациентов, у которых при МРТ-обследовании не было остаточной опухоли, и 6-месячное прогрессирование. свободные показатели выживаемости.
- 8) Регистрация ICB/ОЦСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ – В ЕМА 09.07.2007 гидрохлорид 5-аминолевулиновой кислоты зарегистрирован для применения на территории ЕС. FDA зарегистрирован и утвержден орфаный статус для диагностики глиом.
- 9) Заключение: имеется соответствие 5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид (ТН - Глиалин, препарат не в фазе для регистрации раствора для периспинальной инфузии 1,5 г/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

L01EX08.Ленватиниб
(ТН-Ленвима, капсулы 4 мг и 10 мг)

Фармакофармакологическая группа: Антиопиоидные препараты. Прогрессивная ингибиторы. Прогрессивная ингибиторы других. Пексидин

- [illegible]

L01XX4) Эрибудин (ТН-Халджен, раствор для внутривенного введения, 0.5 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты другие. Эрибизин

- 1) ГР.ЛС в МН (ИЗ.ЛС) – есть регистрация № РК-ЛС-5N025688, **Оформленный перечень ЛС** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Tanni KA et al (2021) Эрибрутин имеет управляемый профиль токсичности и обеспечивает улучшение выживаемости у пациентов с метастораспространенным раком молочной железы/ метастатическим раком молочной железы. Pedersen R et al (2020) эрибрутин метастатическая терапия пожилых пациентов с раком молочной железы осуществима и отражает результаты для населения в целом. Zhao Q et al (2021) результаты поддерживают использование ERI во второй или более поздней терапии пациентов с метастораспространенным раком молочной железы/метастатическим РМЖ. Уровень доказательности и градаций рекомендации, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.
- 3) **Безопасность ЛС** Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных в EudraVigilance для Eribulin составляет 2543 (по состоянию на 01.07.2022).
- 4) **Заболываемость (статус) в РК** Согласно данным ежегодного статистического сборника МЗ РК «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» (Статсборник МЗ РК), опубликованному в 2021 году, число больных в РК с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований, учтенных онкоорганизациями, в 2020 году составило: 32 490 человек, а из расчета на 100 000 человек – 172,1. Согласно Статсборнику МЗ РК в РК число взяных на учет больных злокачественными новообразованиями с впервые в жизни установленным диагнозом рак молочной железы в 2020 году составило 4 272 человека. Согласно данным КазНННОР онкологии и радиологии «Показатели онкологической службы РК за 2019 год» в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак молочной железы (РМЖ) в последние годы занимает первое место.
- 5) **КР ЛС** – «Рак молочной железы» (от «01» марта 2019 г. №56) Эрибрутин представлен на стационарном уровне при рецидивном и метастатическом РМЖ.
- 6) **МКР/КР/КЛ ОЗСР** NICE [TA1515] «Эрибрутин для лечения метастораспространенного или метастатического рака молочной железы после 1 курса химиотерапии» Положительная рекомендация по применению эрибрутина для лечения метастораспространенного или метастатического РМЖ у взрослых, перенесших 2 или более курсов химиотерапии, приведена в отдельном руководстве NICE по оценке технологий. NICE [TA423] «Эрибрутин для лечения метастораспространенного или метастатического рака молочной железы после 2 и более курсов химиотерапии» Эрибрутин рекомендуется в качестве варианта лечения метастораспространенного или метастатического РМЖ у взрослых только в следующих случаях: он прогрессировал после как минимум 2 схем химиотерапии (которые могут включать антрациклины или таксан и капецитабин); компания предоставляет эрибрутин со скидкой, согласованной в схеме доступа пациентов. BMJ Best Practice «Метастатический рак молочной железы» Эрибрутин одобрен для пациентов с метастатическим РМЖ, которые ранее получали по крайней мере две схемы химиотерапии (включая антрациклины и таксан). ESMO Клиническое практическое руководство о диагностике, определении стадии и лечении пациентов с метастатическим раком молочной железы: как терапия третьей линии и далее: Капецитабин, эрибрутин, винорелбин, препараты платины или другие препараты следует обсудить с пациентами в качестве возможных вариантов лечения [J, A]; После прогрессирования все рекомендации по химиотерапии для HER2-негативного заболевания также применимы к тройной негативный рак молочной железы (mTNBC), таким как эрибрутин, капецитабин и винорелбин. NCCN: Рак молочной железы: среди предпочтительных отдельных препаратов панель NCCN включает таксан (паклитаксел), антрациклины (доксорубин и липосомальный доксорубин), антиметаболиты (капецитабин и гемцитабин), ингибиторы митогенно-связанных киназ (эрибрутин и винорелбин) и препараты платины для пациентов с тройным негативным опухолями и вторичной линией.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмездимые списки в ЛФ ОЗСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021), для детей №8(2021) нет. БНФ (2021) для детей нет. В БНФ для взрослых (2021) представлен Eribulin (раствор для инъекций, 0,83мг/2мл). CADTH Эрибрутин для метастатического РМЖ рекомендуется в качестве клинических критериев и / или составных. HAS (2017) не было продемонстрировано клинической пользы при лечении второй линии метастораспространенного или метастатического РМЖ у пациентов с прогрессирующим заболеванием по сравнению с существующей терапевтической стратегией.
- 8) **Регистрация ИСВ/ОЗСР/ЕМА/переаккредитация ВОЗ** – В ЕМА Эрибрутин одобрен для применения в ЕС в 2011 г ЕМЕА/НC-002064 -IB-0064. FDA зарегистрирован. Согласно **Оффа** нет регистрационное удостоверение без орфанного статуса в Европе при Липосароме, регистрационное удостоверение с пометкой «орфанный» в США при липосароме.
- 9) **Заключение: имеется соответствие Эрибрутин (ИВ – Халазан, раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл, подпуштомат 1), 2), 3), 4) и подпуштомат 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

L01XE26 Кабоцантиинб (Кабометикс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40 мг, 60 мг)

[illegible]

- [illegible]

V03AF10 Натрия левофолинат (ТН- Левофолник, раствор для внутривенного введения или инфузий 50 мг/мл, 1 мл (50 мг), 4 мл (200 мг))

Фармакотерапевтическая группа: Прочие препараты. Другие дисперсионные препараты для инфузий. Препараты, снижающие токсичность цитостатической терапии. Натрий левофолинат.

1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5N025441, РК-ЛС-5N025439. **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.

2) Клиническая эффективность – J. N. Van der Beek et al (2019) более низкую частоту развития миеломы в слезах с более высокими кумулятивными дозами Na-Lv в раннем выживании при Na-Lv после метотрексата. Chen Peng et al (2020) при обильном использовании высоких доз метотрексата большинство взрослых пациентов с хронической лимфобластной лейкемией могли иметь большой терапевтический эффект и приемлемую токсичность, когда инфузия Na-Lv вводилась через 24 часа вместо 18 часов. Anal Weia et al (2017) паллиативная терапия второй линии высокими дозами 5-фторурацила в сочетании с натрием левофолином плюс иринотекан обеспечивает как благоприятный профиль токсичности, так и многообещающую эффективность второй линии в паллиативной поддерживающей терапии. Markus Moehler et al (2016) пациенты, получавшие FOLFIRI плюс натрий фолиат (Na-FOLFIRI) один раз каждые две недели в сочетании с иринотеканом непрерывно в течение четырех недель с последующим 2-недельным периодом отдыха не показали тенденции к улучшению общей выживаемости. H. Weiberg et al (2012) LV/Na, и LV/5a показали частоту общего ответа (ЧОО) 85% при сопоставимой безопасности. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – III А.

3) Безопасность ЛС: Margherita Ratti et al (2019) по сравнению с кальций фолиат (Ca-FA), Na-Lv демонстрирует более благоприятный профиль эффективности и токсичности с точки зрения общей частоты ответа, выживаемости без прогрессирования, времени до прогрессирования и возникновения тяжелых нежелательных явлений.

4) Заболевание (статус) в РК: В 2018 году в РК было диагностировано 32 228 новых случаев онкологических заболеваний, согласно информативной системе ЗРОБ число умирающих от ЗНО составило 14369 человек.

5) КЛ РК – «Злокачественные новообразования ободочной кишки» (ст «1» июля 2022 года №64); «Злокачественные новообразования прямой кишки» (ст «1» июля 2022 года Протокол №64) дисперсионный препарат в слезах на основе фторпиримидинон и оксалиплатина для адъювантной химиотерапии рака ободочной кишки на стандартном уровне. «Рак желудка» (от «1» марта 2019 года №36) натрия фолиат представлен в слезах преоперационной химиотерапии. «Рак поджелудочной железы» (ст «7» марта 2019 года №57) натрия фолиат представлен в слезах для адъювантной химиотерапии.

6) МКЗ/КР/ КЛ ОЗСР – В ВМJ Best Practice в рекомендациях: «Колоректальный рак» добавление оксалиплатина к адъювантной химиотерапии (фторурацил и фоллиевая кислота) улучшает общую выживаемость через 10 лет у пациентов, перенесших резекцию в качестве терапии, направленной на излечение рака толстой кишки III и IV стадий. Сочетание фторурацила и фоллиевой кислоты плюс оксалиплатин (FOLFOX) рекомендовано в качестве адъювантной терапии для пациентов, перенесших резекцию рака толстой кишки II стадии с высокой степенью риска, или пациентов с не метастатическим раком толстой кишки III стадии. «Рак пищевода» фоллиевая кислота показана пациентам T1b с плоскоклеточным раком, которым не показано оперативное лечение, пациентам с локализованной аденокарциномой пищевода и поражением высокого риска, пациентам с метастатическим плоскоклеточным раком, пациентам с метастатическим заболеванием; «Рак желудка» фоллиевая кислота показана пациентам с более поздними стадиями заболевания (T2 или выше и любой N), пациентам, перенесшим гастрэктомию с ограниченной (D0 или D1) лимфоаденомией; пациентам с локализованным заболеванием, не входящим в кандидатуру на хирургическое вмешательство; «Рак поджелудочной железы» Американское общество клинической онкологии (ASCO) рекомендует молифторное сочетание фоллиевой кислоты, фторурацила и оксалиплатина (mFOLFIRINOX). Руководство по оценке технологий NICE «Безопасность в комбинации с оксалиплатином и либо фторурацилом либо фоллиевой кислотой, либо капецитабином для лечения метастатического колоректального рака» (2020) для пациентов с раком толстой кишки III стадии (pT1-4, pN1-2, M0) или раком прямой кишки III стадии (pT1-4, pN1-2, M0) показала комбинация оксалиплатина в сочетании с 5-фторурацилом и фоллиевой кислотой (FOLFOX) от 3 до 6 месяцев. В руководстве ESMO: «Рак пищевода»; «Рак желудка»; «Рак поджелудочной железы»; «Ведение пациентов с метастатическим интестинальным раком»; «Левосторонний рак толстой кишки» представлен в слезах для адъювантной терапии. В рекомендациях по диагностике и лечению Национальной онкологической сети США (NCCN): «Рак прямой кишки»; «Рак ободочной кишки»; «Рак желудка»; «Рак поджелудочной железы». Согласно UpToDate: «Адъювантная терапия при резекционном раке толстой кишки III стадии (с наличием узла)»; «Обзор неврологических осложнений транзиторной ишемической атаки»; «Терапия метастатического колоректального рака у пожилых пациентов и пациентов с иммунодепрессией» фоллиевая кислота представлена в слезах для адъювантной терапии.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЗСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ для взрослых (2021) Levofolizic acid (интер фоллиевая кислота) представлен (как Динатрия фолиат 50 мг в 1 мл и 200 мг/4 мл раствор для инъекций; в сочетании 10 мг в 1 мл Кальция левофолинат 175 мг/17,5 мл, 25 мг/2,5 мл). Фолиевым учреждением социального страхования Kela (30,71 евро), Польским учреждением социального страхования (100%), Корейским учреждением социального страхования (1609 южнокорейских) препарат включается. CADTH не представлен.

8)Регистрация КН/ОЗСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA препарат зарегистрирован. ЕМА Натрия левофолинат не зарегистрирован. Согласно ЕМА Натрия левофолинат зарегистрирован в следующих странах: Бельгия, Великобритания, Германия, Корея, Латвия, Литва, Португалия, Словакия, Словения, Франция, Эстония. Орфанный Натрия левофолинат не представлен.

9. Заключение: **имеется соответствие** Натрия левофолинат (ТН- Левофолник, раствор для внутривенного введения или инфузий 50 мг/мл, 1 мл (50 мг), 4 мл (200 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

N07BC02 Метадон (ТН-Метадон, раствор для орального применения 5 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Другие препараты для лечения заболеваний нервной системы. Препараты для лечения аддитивных расстройств. Средства для лечения опиоидной зависимости. Метадон.

1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5N0121922; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.

2) Клиническая эффективность – Fabrizio Faggiano et al (2003) дозы метадона от 60 до 100 мг/день более эффективны, чем более низкие дозы, для удержания пациентов и снижения потребления героина и кокаина во время лечения; Richard P Mattick et al (2009) метадон является эффективным средством поддерживающей терапии для лечения героиновой зависимости, поскольку он снижает употребление героина лучше, чем лечение, в котором не применялась опиоидная заместительная терапия; Richard P Mattick et al (2014) метадон превосходит бупренорфин в удержании людей на лечении, и метадон в равной степени подавляет незаконное употребление опиоидов; Suzanne Nielsen et al (2016) метадон и бупренорфин могут быть сложными по эффективности и безопасности при лечении беременных женщин с опиоидной зависимостью и их детей; по сравнению с только поддерживающей терапией добавление метадона может увеличить продолжительность госпитализации и лечения, но может сократить количество дней, необходимых для восстановления массы тела при рождении, и продолжительность поддерживающей терапии каждый день. Уровнем доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – II В.

3) Безопасность ЛС: Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, вызванных для Метадона, составляет 12685 (по состоянию на 28.05.2022).

4) Заболевание (статус) в РК: Для Казахстана с населением в 19 млн человек даже незначительный показатель наркотизации представляет серьезную угрозу национальной безопасности. По данным Минздрава, в стране зарегистрировано более 18,5 тыс. наркоманов. Из них 1,5 тыс. женщин.

5) КЛ РК – «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов, поддерживающая заместительная терапия агонистами опиатов» метадон применяется на начальном этапе поддерживающей заместительной терапии.

6) МКР/КР/ КЛ ОЗСР – В ВМJ Best Practice в руководстве «Расстройство, связанное с употреблением опиоидов» представлен препарат Метадон. Согласно UpToDate представлен в «Лекарство от расстройства, связанного с употреблением опиоидов»; «Подход к лечению расстройства, связанного с употреблением опиоидов»; «Лечение острой боли у взрослых с расстройством, связанным с употреблением опиоидов (OUD)»; «Обзор ведения расстройства, связанного с употреблением опиоидов, во время беременности». Согласно JAMC – CMAJ национальному руководству по клинической практике «Ведение расстройства, связанного с употреблением опиоидов» метадон используется в качестве альтернативного препарата. Канадские рекомендации по расстройствам, связанным с употреблением опиоидов, среди пожилых людей метадон используется в качестве альтернативного препарата. Согласно Руководству США (2020 г.) по диагностике и лечению расстройства, связанного с употреблением опиоидов лекарства для лечения OUD включают бупренорфин, метадон и налтрексон. Эти препараты снижают тягу к опиоидам, уменьшают симптомы отмены и/или блокируют эйфорический и седативный эффекты опиоидов. NICE «Метадон и бупренорфин для управления опиоидной зависимостью» метадон и бупренорфин (пероральные формы) с режимом гибкой дозировки рекомендуются в качестве вариантов поддерживающей терапии в лечении опиоидной зависимости. Согласно Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica «Ведение и мониторинг употребления опиоидов во время беременности» метадон был описан как стандартная фармакотерапия опиоидными агонистами для беременных женщин.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЗСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ для взрослых (2021) представлен представлен (таблетка 5 мг, 10 мг; пероральный раствор 5 мг/5 мл, 10 мг/5 мл; концентрат для пероральной жидкости 5 мг/мл, 10 мг/мл).

Французский Национальный Совет по здравоохранению (HAS) дает положительное заключение, предлагаемая ставка возмещения: 65%.

8)Регистрация КН/ОЗСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA зарегистрирован. ЕМА Метадон зарегистрирован на национальном уровне. Зарегистрирован в следующих странах: США, Великобритания.

9. Заключение: **имеется соответствие** Метадон (ТН-Метадон, раствор для орального применения 5 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

L04AC13 Иксекизумаб (ТалиTM, раствор для подкожного введения 80 мг/мл, 1 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Ингибиторы интерлейкина. Ингибиторы Иксекизумаб.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЗ.ЛС) – есть регистрация №РК-ЛС-594021288; Орфанный перечень ЛС не представлен;

2) Клиническая эффективность – Shidian E et al (2022) биологические препараты инфликсимаб, бимесумаб, иксекизумаб и реслизумаб были наиболее эффективными препаратами для достижения PASI 90 у людей с псориазом от умеренной до тяжелой степени на основе доказательств высокой достоверности. *Deinrie van der Heide et al (2018)* каждый режим дозирования иксекизумаба превосходит плацебо в улучшении дерматологических признаков и симптомов аксиального спондилоартрита у пациентов, ранее не получавших антиревматических препаратов, модифицирующих биологическое заболевание. *And Doudha et al (2019)* терапия иксекизумабом в течение 16 недель у пациентов с активным рентгенологическим аксиальным СпА и предшествующим неадекватным ответом или непереносимостью 1 или 2 аФНО привела к быстрому и значительному улучшению признаков и симптомов рентгенографического аксиального СпА по сравнению с плацебо. Уровень доказательности и граций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ-ПВ.

3) Безопасность ЛС – Согласно *EndraVigilance* по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в *EndraVigilance* для IXEKIZUMAB, составляет 5743 (по состоянию на 29.10.2022).

4) Заболевание (статус) в РК: По данным РЦЗЗ МЗ РК по классу костно-мышечной системы и соединительной ткани в 2020 г. РК взрослых пациентов с иммуноопосредованными ревматическими заболеваниями – 987 077 в 2020 году (2086,5 на 100 тыс. населения), из которых 0,5% (4 935) составляют пациенты с болезнью Беккера (актизирующим спондилоартритом).

5) КЛ РК: «Псориаз», «Псориазический артрит», «Аксентирующий спондилоартрит» Иксекизумаб представлен в списке основных лекарственных средств.

6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – NICE [TA442] Т Иксекизумаб для лечения бляшечного псориаза средней и тяжелой степени, 2017 г. Иксекизумаб рекомендуется в качестве варианта лечения бляшечного псориаза у взрослых, только если: заболевание является хроническим, что определяется обилием бляшек площади и тяжести псориаза (PASI) 10 или более и дерматологическое качество жизни (DLQI) более 10 и нет клинического ответа на стандартную системную терапию, например, циклоспирин, метотрексат и ПУ/ФО (псориаз и дерматологическое качество жизни), или эти методы лечения противопоказаны, или человек не переносит; - NICE [TA537] «Иксекизумаб для лечения активного псориазического артрита после неадекватного ответа на НПВП»: Иксекизумаб отводится или с метотрексатом рекомендуется в качестве варианта лечения активного псориазического артрита у взрослых, только если: он используется, как описано в руководстве NICE по оценке технологий универсальной инфликсимаба и адалумаба для лечения псориазического артрита (рекомендации 1.1 и 1.2) или у человека был ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа, но его болезнь не ответила в течение 12 недель или нет ответа после 12 недель. Оценка экономической эффективности показывает, что для некоторых групп людей с псориазическим артритом иксекизумаб является наиболее экономически эффективным вариантом лечения. Для других групп разница в пользе для здоровья между иксекизумабом и наиболее экономически эффективным лечением очень мала. В целом, экономическая эффективность иксекизумаба привнесла при его применении после 2 базисных противоревматических препаратов, в качестве первой биологической терапии или после лечения ингибитором ФНО-альфа. Поэтому его можно рекомендовать. -Решения Шотландского независимого лекарственного средства: Иксекизумаб (Taltz®) отводится или в комбинации с метотрексатом для лечения активного псориазического артрита у взрослых пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью одного или нескольких противоревматических препаратов, модифицирующих заболевание (октябрь 2018 г.) SMC № SMCN97 рекомендуется с ограничениями. Согласно UpToDate «Лечение псориаза у взрослых: Заболевания от умеренного до тяжелого» - иксекизумаб представлен в перечне биологической терапии без указания преимущества над другими вариантами. Согласно UpToDate «Лечение псориазического артрита» Другими ингибиторами фактора некроза, такими как акинетирикс (ИП) 12/23 (у иксекизумаб) и акинетирикс-17 (иксекизумаб и иксекизумаб), также были одобрены для лечения ПсА. Эти агенты очень хорошо работают при кожных заболеваниях и особенно полезны у пациентов с противопоказаниями к применению акинетирикса агентов (например, у пациентов со значительной сердечной недостаточностью или расстройством печени). Любой из этих агентов также может быть полезен у пациентов, ранее не получавших ингибиторов ФНО. Рекомендации Американского колледжа ревматологии: Сети исследований и лечения спондилоартритов по лечению аксиального спондилоартрита и рентгенографического аксиального спондилоартрита за 2019: У взрослых с активным АС, несмотря на лечение НПВП, настоятельно рекомендуется лечение спондилоартрита или иксекизумабом. Совместные рекомендации AAD-NPF по лечению псориаза биологическими препаратами. Опубликовано: Американская академия дерматологии Иксекизумаб рекомендуется в качестве варианта монотерапии для применения у взрослых пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2021) иксекизумаб (раствор для подкожного введения 80 мг/мл) представлен. CADTH: рекомендует учитывать расходы на иксекизумаб для лечения взрослых пациентов с активным псориазическим артритом и бляшечным псориазом. Французский Национальный Совет по здравоохранению TALTZ – аксиальный спондилоартрит считает, что иксекизумаб не обеспечивает какого-либо улучшения функциональной пользы (ASMR V) по сравнению с акинетирикс у взрослых пациентов с активным рентгенологическим аксиальным спондилоартритом с объективной признаками поражения и функциональным ответом на нестероидные противовоспалительные препараты. Данных о компенсации нет в системе здравоохранения Франции нет.

8) Регистрации ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – FDA зарегистрирован Иксекизумаб. EMA Иксекизумаб одобрен для лечения псориаза.

9) Заключение: имеется соответствие Иксекизумаб (ТН - ТалиTM, раствор для подкожного введения 80 мг/мл, 1 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

59

L01BA01 Метотрексат (Метотрексат медак, раствор для инъекций 25 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Антиметаболиты. Фолиевой кислоты аналоги. Метотрексат.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЗ.ЛС) – есть регистрация РК-ЛС-594024712; Орфанный перечень ЛС не представлен при следующих нозологиях: Миелодисплазия (миелодисплазия) (С 92.1), Миелодиспластические синдромы (D 46), Другие интерстициальные легочные болезни (J 84), Системные поражения соединительной ткани (M 30.3; M 31.3; M 31.4; M 31.8; M 32.1).

2) Клиническая эффективность – Sue Richards et al (2013) тройная интратекальная терапия дала аналогичную бессобытийную выживаемость, но более низкую выживаемость, чем интратекальное введение метотрексата, но дополнительное внутривенное введение МТ улучшило оба исхода. *Wanda L. Salzer et al (2020)* стандарт лечения для профилактики ЦНС у детей с В-ОЛЛ и без явных поражений ЦНС остается интратекальным метотрексатом. Уровень доказательности и граций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ-ПВ.

3) Безопасность ЛС – Согласно *EndraVigilance* количество индивидуальных случаев, выявленных для Метотрексата, составляет 106 506 (по состоянию на 12.03.2022).

4) Заболевание (статус) в РК: ЗН лимфатических и кровеносных тканей в 2021 г. в структуре выявленных ЗН у населения страны опустились с 4 места на 5-е, с удельным весом 5,3% (2020 год – 5,7%). Заболеваемость ЗН лимфатической и кровеносной тканей в 2021 году стабильна – 9,0 на 100 тыс. нас. (9,0).

5) КЛ РК: «Острый лимфобластный лейкоз у детей (первичный)» (от «18» августа 2017 года Протокол № 26), «Рецидив острого лимфобластного лейкоза у детей» (от «29» ноября 2016 года Протокол № 16), «Острый миелобластный лейкоз у детей (первичный)» от «18» августа 2017 года Протокол №26, «Острый миелобластный лейкоз у детей (рецидив)» от «29» ноября 2016 года Протокол №16 Метотрексат представлен на стационарном уровне.

6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – BMJ Best Practice «Острый лимфобластный лейкоз» представлен препарат Метотрексат. UpToDate «Обзор лечения острого лимфобластного лейкоза/лимфомы у детей и подростков» метотрексат применяется при консолидации, поддерживающей терапии. В РК Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) «Детский острый лимфобластный лейкоз» высокие дозы метотрексата, включаются в схемы консолидации/интенсификации терапии. В РК Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) «Острый лимфобластный лейкоз у взрослых пациентов: по диагностике, лечению и последующему наблюдению» метотрексат применяется при консолидации после ремиссии, поддерживающей терапии. В РК Национального института онкологии (NCI) «Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей» метотрексат применяется при химиотерапии для индукции ремиссии (на момент постановки диагноза), постиндукционной терапии (после достижения полной ремиссии), консолидирующей/интенсифицирующей терапии, поддерживающей терапии. Согласно *Onkoreferia* метотрексат применяется при следующих фазах: индукционная, консолидирующая и поддерживающая терапия. Согласно *Медбесаре* метотрексат используется для индукции, консолидации, поддержания и профилактики центральной нервной системы (ЦНС).

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) представлен Метотрексат (порошок для инъекций: 50 мг (в виде натриевой соли) во флаконе; таблета: 2,5 мг (в виде натриевой соли). БНФ (2021) Метотрексат представлен в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 10 мг; раствор для инъекций 2,5 мг/мл, 25 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл; раствор для инфузий 100 мг/мл; раствор для приема внутрь 2 мг/мл. En France, la Haute Autorité de santé (HAS)/Французский Национальный Совет по здравоохранению предлагает ставку возмещения 100%. *Pharmaceutical Benefits Scheme/PBS Австралия* возмещается.

8) Регистрации ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – 29.03.2017 EMA EU/3/21/2512 определяет орфанный статус для лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у взрослых и детей старше 3 лет в Европейском Союзе. FDA зарегистрирован и одобрен для лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в возрасте от 0 до 16 лет.

9) Заключение: имеется соответствие Метотрексат (ТН -Метотрексат медак, раствор для инъекций 25 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

61

Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

➤ 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 15 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 2 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➤ 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

32

L01FX14 Полатазумаб ведотин

(Полатазумаб, лиофилизат для приготовления, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 140 мг)
Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Моноклональные антитела и конъюгаты антител лекарственных средств. Другие моноклональные антитела и конъюгаты антител с лекарственными средствами. Полатазумаб ведотин.

1) ГР ЛС в МИ (НЦЗЛС) – есть регистрация №РК-ЛС-5№025084; Орфанный перечень ЛС не представлен.

2) Клиническая эффективность – Sehn LH et al (2019) Полатазумаб ведотин в сочетании с ритуксимабом приводил к значительно более высокому уровню полного ответа и снижал риск смерти на 58% по сравнению с ритуксимабом у пациентов с резистентно-рецидивной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, (ДККВКЛ) неприемлемой для трансплантации. Tilly H et al (2021) среди пациентов с ДККВКЛ среднего или высокого риска, ранее не получавших лечения, риск прогрессирования заболевания, рецидива или смерти был ниже среди тех, кто получал рола-Р-СНР, чем среди тех, кто получал R-СНОР. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ-ПВ.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для POLATUZUMAB VEDOTIN, составляет 984 (по состоянию на 29.10.2022)

4) Заболевание (статус) в РК: Согласно данным показателей онкологической службы РК в 2020 году заболеваемость всеми типами злокачественных лимфом составила 837 случаев, из которых около 30% (230 случаев) – диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, являющаяся самым распространенным морфо-иммунологическим вариантом у взрослых и детей.

5) КЛ РК – «В-крупноклеточные лимфомы у взрослых» (от «23» сентября 2016 года Протокол №17) не представлен.

6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – В руководстве BMJ Best Practice «Неходжкинская лимфома» Полатазумаб ведотин представлен в разделе «Новые методы лечения» при рецидивирующей или рефрактерной неходжкинской лимфоме и хроническом лимфолейкозе. Руководство NICE TA649 Полатазумаб ведотин с ритуксимабом и бендамустином для лечения рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомы (2020 г.) рекомендуется в рамках его регистрационного удостоверения в качестве варианта лечения у взрослых, которым не может быть проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Рекомендуется только в том случае, если компания предоставляет полатазумаб ведотин в соответствии с коммерческой договоренностью. Клинические рекомендации NCCN® по онкологии В-клеточные лимфомы, версия 5.2021 Полатазумаб ведотин в сочетании с ритуксимабом и бендамустином представлен в предпочтительных схемах лечения второй линии и последующей терапии.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки в ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2021) представляет Полатазумаб ведотин (Polivy, раствор для инфузий 140 мг). По данным Canada's drug and health technology agency (Канада) Полатазумаб ведотин (Polivy) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной (Р/Р) диффузной крупноклеточной В-крупноклеточной лимфомой. Национальным центром фармакоэкономики NSRF Ирландия рекомендует рассмотреть возможность возмещения расходов на полатазумаб ведотин (Polivy®).

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – Полатазумаб ведотин получил ускоренное одобрение FDA, а также Европейского агентства по лекарственным средствам для использования в комбинации с бендамустином+ритуксимаб у взрослых с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, которая прогрессировала или рецидивом после, по крайней мере, две предыдущие терапии. Согласно Orpha net Polatuzumab в Европе и США имеет орфанный статус при диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме. Зарегистрирован в следующих странах: Австралия, США, Великобритания.

9. Заключение: имеется соответствие Полатазумаб ведотин (ПН - Полатазумаб, лиофилизат для приготовления, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 140 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

33

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Антипаркинсонические препараты. Дофаминергические препараты. Допа и ее производные. Леводопа, ингибиторы декарбоксилазы.

1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5N6025844; **Орфанный перечень** ЛС- не представляет;

2) **Клиническая эффективность** – Xiaoli Liao et al (2020) Леводопа/карбидопа/энтакапон (LCE) может улучшить повседневную активность и двигательную функцию у пациентов с БП. Однако терапия LCE была связана с более высоким риском общих НЯ и отдельных НЯ по сравнению с традиционной терапией. Zhan-Miao Yi et al (2018) леводопа/карбидопа/энтакапон может улучшить моторные симптомы пациентов с болезнью Паркинсона и повседневную жизнь по сравнению с леводопой/ингибитором допа-декарбоксилазы. Claudia Trenkwalder et al (2019) увеличение дозы карбидопа в сочетании с леводопой и энтакапоном следует рассматривать при лечении флуктуирующей болезни Паркинсона для улучшения ежедневного «выключения». Eduardo Tolosa et al (2018) лечение Леводопа/Карбидопа/Энтакапон (LCE) приводит к повышению эффективности по сравнению с Леводопа/Карбидопа (LC) у пациентов с болезнью Паркинсона с легкими или умеренно выраженными двигательными флуктуациями при сохранении хорошего профиля безопасности и переносимости, $p = 0,028$ соответственно. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ- IB.**

3) **Безопасность** ЛС – Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Леводопа/Карбидопа/Энтакапон, составляет 3229.

4) **Заболевание (статус)** в РК: По данным заявителя в Казахстане на данный момент зарегистрировано по 23 тысяч пациентов с болезнью Паркинсона и паркинсонизмом, и каждый год их количество увеличивается 1200 вновь выявленных случаев.

5) **КП РК** – не представляет.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – BMJ Best Practice «Болезнь Паркинсона» было показано, что капсула с пролонгированным высвобождением активного вещества карбидопа/леводопа, которая содержит гранулы немедленного и пролонгированного высвобождения, снижает ежедневное время выключения, по сравнению с препаратами немедленного высвобождения и сочетанием карбидопа/леводопа и энтакапона. Рекомендации Американской академии неврологии (AAN) «Дофаминергическая терапия моторных симптомов на ранних стадиях болезни Паркинсона» клинисты должны назначать леводопу немедленного высвобождения, а не леводопу контролируемого высвобождения или леводопу/карбидопу/энтакапон пациентам на ранних стадиях болезни Паркинсона (уровень B). Согласно UpToDate «Медикаментозное лечение двигательных флуктуаций и дискинезий при болезни Паркинсона» увеличение дозы карбидопа, назначаемой с леводопой и энтакапоном, может улучшить результаты традиционного доирования. Согласно UpToDate «Начальное фармакологическое лечение болезни Паркинсона» нет никаких преимуществ для использования леводопа в сочетании с ингибитором катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) в качестве начальной терапии БП по сравнению с монотерапией леводопой. Не было показано, что препараты леводопа с контролируемым высвобождением (CR) и карбидопа-леводопа-энтакапон превосходят двигательные преимущества на ранних стадиях БП. Карбидопа-леводопа с немедленным высвобождением (IR) является предпочтительной начальной формой. В рекомендациях Medscape «Лечение и управление болезнью Паркинсона» при применении энтакапона в сочетании с леводопой и карбидопой уровни леводопа в плазме выше и более устойчивы, чем при применении только леводопа и карбидопа. Леводопа/карбидопа/энтакапон эффективны при прогрессирующей болезни Паркинсона у пациентов с двигательными флуктуациями.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/включенные списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представил. БНФ (2021) Леводопа/карбидопа/энтакапон представлен в лекарственной форме таблетки 200 мг/50 мг/200 мг. En France, la Haute Autorité de santé (HAS)/Французский Национальный Совет по здравоохранению предлагает ставку возмещения: 65%. Национальный институт страхования по болезни и инвалидности (INAMI) Бельгия подкрепит возмещение. CADTH Stalevo показан для лечения идиопатической болезни Паркинсона в качестве замены леводопа/карбидопа немедленного высвобождения и энтакапона, ранее назначавшихся в виде индивидуальных препаратов. Канадский экспертный консультативный комитет по лекарственным средствам (CEDAC) рекомендует включать Stalevo в список таким же образом, как и энтакапон.

8) **Регистрация ICH/OЭСР/EMA/ переквалификация ВОЗ** – FDA, EMA зарегистрирован. Зарегистрирован в следующих странах: Австралия, Бельгия, Великобритания, Корея, Латвия, Литва, Португалия, Словения, Словакия, Франция.

9. **Заключение:** имеется соответствие Леводопа/Карбидопа/Энтакапон (ЛС - Сталево, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг/50 мг/200 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

Фармакотерапевтическая группа: Иммунодепрессанты. Симптоматические иммунодепрессанты. Барациптиниб.

1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5N6025850, РК-ЛС-5N6025851; **Орфанный перечень** ЛС- не представляет;

2) **Клиническая эффективность** – Genetec MC et al (2016) у пациентов с ревматоидным артритом и выраженным ответом на биологическое БМАРТ барациптиниб в суточной дозе 4 мг превосходил клинически улучшение через 12 недель. Taylor PC et al (2017) у пациентов с ревматоидным артритом, у которых был неадекватный ответ на метотрексат, барациптиниб ассоциировался со значительным клиническим улучшением по сравнению с плацебо и адалимумабом. Keizhou EC et al Барациптиниб улучшает привязку к симптомам РА у пациентов с неадекватным ответом на метотрексат в активных исследованиях. Барациптиниб хорошо переносился без каких-либо неожиданных результатов в отношении безопасности в течение 24 недель. Fleischman K et al (2017) Барациптиниб также имел в комбинации с метотрексатом продемонстрировал более высокую эффективность при стандартных критериях безопасности по сравнению с монотерапией метотрексатом и в качестве начальной терапии для пациентов с активным РА. Gattman-Yankin et al (2018) первая стандартизация ТЭС перед ревматологией снижает тяжесть заболевания, снижает возможность сравнения результатов с результатами монотерапии барациптинибом. Для подтверждения эффективности и безопасности барациптиноба у пациентов с АцД необходим более длительный мониторинг. E L Shapiro et al (2020) Барациптиниб улучшает клинические признаки и симптомы у пациентов с аутоиммунным дерматитом средней и тяжелой степени в течение 16 недель лечения и вызвал быстрое уменьшение зуд. Профиль безопасности оказался в соответствии с предыдущими результатами клинических исследований барациптиноба при РА, без каких-либо новых сигналов по поводу безопасности. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ- IB.**

3) **Безопасность** ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для BARACITINIB, составляет 4683.

4) **Заболевание (статус)** в РК: Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контактировавших больных, составив под диспансерным наблюдением за 2020 год – 41044 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 15294 взрослые (60 лет и старше), 1661 среди подростков (от 14 до 28 лет).

5) **КП РК** – не представляет.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – NICE [TA537] «Барациптиниб при ревматоидном артрите средней и тяжелой степени» 2017 г. Барациптиниб в сочетании с метотрексатом рекомендуется в качестве варианта лечения активного ревматоидного артрита у взрослых, чье заболевание неадекватно отвечает на интенсивную терапию комбинацией обычных противовоспалительных препаратов, модифицирующих заболевание (БМАРТ), только если заболевание тяжелое (индекс активности заболевания (DAS28) более 5,1) и комбинация предоставляет барациптиниб со складной, согласованной и схеме доступа пациентам. Барациптиниб в сочетании с метотрексатом рекомендуется в качестве варианта лечения активного ревматоидного артрита у взрослых, чье заболевание неадекватно отвечает на другие БМАРТ, включая до крайних мер 1 биологический БМАРТ, или которые не могут принимать их, только если заболевание тяжелое (DAS28 более 5,1) и они не могут принимать ретинальды и комбинация предоставляет барациптиниб со складной, согласованной и схеме доступа пациентам. Барациптиниб можно использовать в качестве монотерапии у людей, которые не могут принимать метотрексат из-за противопоказаний или непереносимости. Продолжайте лечение только при наличии умеренного ответа, измеренного с использованием критериев Европейской антиревматической лиги (EULAR) через 6 месяцев после начала терапии. После первоначального ответа в течение 6 месяцев отменить лечение, если на крайний мере умеренный ответ EULAR не сохраняется. При использовании DAS28 медики должны работать над тем, чтобы принимать во внимание любые физические, психологические, сенсорные или обучающие нарушения, а также трудности с общением, которые могут повлиять на ответ на DAS28, и внести любые коррективы, которые они сочтут целесообразными. UpToDate «Лечение аутоиммунного дерматита» ингибиторы JAK — тофациптиниб и барациптиниб одобренные для лечения ревматоидного артрита. Тофациптиниб, барациптиниб и другие ингибиторы JAK используются для лечения аутоиммунного дерматита. Ревматологи Американской коллегии ревматологов по лечению ревматоидного артрита рекомендуют ингибиторы JAK во взрослых FDA для использования у пациентов, ранее не получивших синтетического БМАРТ. Выпускаемые в начале 2021 года составов по поводу безопасности, связанных с ингибиторами JAK, как раз подтверждают рекомендации монотерапии метотрексатом вместо синтетических БМАРТ в качестве начальной терапии в настоящее время. BMJ Best Practice «Ревматоидный артрит» 2021 г. третьими синтетическим БМАРТ включает пероральные селективные ингибиторы рецепторов тирозиназы 1 (JAK1) тофациптиниб, барациптиниб и упадациптиниб, которые одобрены для лечения РА средней и тяжелой степени. Если пациент не отвечает или имеет неадекватный ответ на метотрексат, биологическое средство БМАРТ (например, ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа, ингибитор интерлейкина 6 (ИЛ-6), абатацепт или ритуксимаб) или целевое синтетическое можно добавить к метотрексату, также как пероральный ингибитор рецепторов тирозиназы (JAK) (например, тофациптиниб, барациптиниб, упадациптиниб). BMJ Best Practice «Экзема: Ингибиторы JAK ингибируют воспалительные сигналы в патогенезе экземы и могут неадекватно бороться с зудом зуд. Барациптиниб, ингибитор JAK3/2, одобрен в Европе для лечения экземы средней и тяжелой степени у взрослых, которым показана системная терапия.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/включенные списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представил. БНФ (2021) Барациптиниб представлен в лекарственной форме таблетки 2 мг, 4 мг. CADTH одобряет возмещение: рекомендуется возмещать расходы на барациптиниб при использовании в комбинации с метотрексатом для лечения взрослых пациентов с РА средней и тяжелой степени, которым ранее не получали ретинальды на один или несколько БМАРТ. Французский Национальный Совет по здравоохранению, Комитет по эффективности считает, что Олихин не обеспечивает какого-либо улучшения физической формой (ASAS χ^2) и стратегия ведения активного ревматоидного артрита средней и тяжелой степени у взрослых пациентов, у которых был неадекватный ответ или непереносимость одного, или нескольких базисных видов лечения. Rheumatology Benefits Scheme PBS Австралия возмещается.

8) **Регистрация ICH/OЭСР/EMA/ переквалификация ВОЗ** – FDA, EMA зарегистрирован.

9. **Заключение:** имеется соответствие Барациптиниб (ЛС - ОлузинатTM, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг, 4 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

➢ 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 15 ЛС;

➢ 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;

➢ 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 2 ЛС;

➢ 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➢ 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➢ 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➢ 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➢ 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;

➢ 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

35

N03AA02 Фенобарбитал (Фенобарбитал, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и 50 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противосудорожные препараты. Барбитураты и их производные. Фенобарбитал.

1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – нет регистрации; Орфанный перечень ЛС- не представлен;

2) Клиническая эффективность – Sarah J Novit et al (2022) сетевой метаанализ также показал доказательства с высокой или средней достоверностью, что в отношении «времени до первого припадка» самые ранние лицензированные препараты (фенитоин и фенобарбитал) в целом эффективнее других видов лечения у лиц с фокальными припадками; фенобарбитал показал лучшие результаты, чем карбамазепин и ламотриджин в качестве препаратов первой линии. Sarah J Nolan et al (2013) более высокая частота отмены при приеме фенобарбитала может быть связана с побочными эффектами. Meng-Yuan Qiao et al (2021) фенобарбитал по-прежнему является противосудорожным препаратом первой линии, рекомендованным ВОЗ для лечения судорог у новорожденных. Jeyaraj Kumar et al (2021) фенобарбитал не менее эффективен и безопасен, чем другие препараты, такие как фенитоин и леветирacetам. Cynthia Sharpe et al (2022) в исследовании фазы Ib фенобарбитал оказался более эффективным, чем леветирacetам, при лечении судорог у новорожденных. Yanguang Su et al (2016) внутривенный фенобарбитал оказался более эффективным, чем внутривенный альпролат, для пациентов с генерализованным судорожным эпилептическим статусом. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ- ППВ.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, вызванных для Фенобарбитала, составляет 5410 (по состоянию на 11.11.2022).

4) Заболевание (статус) в РК Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год – 38659 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 5239 взрослых (60 лет и старше), 13992 среди молодежи (от 14 до 28 лет), 3818 пациентов среди детей (15-17 лет); 20850 пациентов среди детей до 14 лет.

5) КЛ РК – «Эпилепсия у детей» (от «15» апреля 2020 года Протокол №60) в качестве основного лекарственного средства на амбулаторном и стационарном уровнях в соответствии с пилотом приступов при генерализованном тонико-клоническом приступе, тоническом или атоническом приступе, фокальной судороге - после 2-й линии терапии как дополнительный препарат; в зависимости от эпилептического синдрома: эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами, доброкачественная эпилепсия детского возраста с centro-темпоральными спайками (роландическая), синдром Ланзотолулоуса, синдром Гасто (заключая эпилепсия детского возраста с поздним началом), синдром Драве - после 2-й линии терапии как дополнительный препарат. - «Эпилепсия у детей и взрослых» (от «9» июня 2016 года Протокол №4) в качестве основного лекарственного средства на амбулаторном и стационарном уровнях.

6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – BMJ Best Practice «Генерализованные судороги у детей»: сообщалось, что высокие дозы фенобарбитала имеют некоторую эффективность при синдроме Отхарта; монотерапия вальпроатом натрия или фенобарбиталом обычно считается эффективной у пациентов с «доброкачественной» семейной детской эпилепсией и «доброкачественной» семейной инфантильной эпилепсией. Фенобарбитал как вариант третьей линии синдрома Леннокса-Гасто. Комбинация вальпроата, фенобарбитала и бензодиазепина является альтернативным вариантом при эпилепсии с мюклономическим абсансом. Фенобарбитал является эффективным препаратом второй линии при эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими припадками. - клиническое руководство NICE [NG217] «Эпилепсия у детей, молодых и взрослых». 2022 г. - Orpha.net Синдром Ландау-Клеффера, Ранняя детская эпилептическая энцефалопатия.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) представлен Фенобарбитал (раствор для инъекции 200 мг/мл (натрия); пероральный раствор 15 мг/5 мл; таблетка от 15 мг до 100 мг). БНФ (2021) представлен Фенобарбитал представлен (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг, 30 мг, 60 мг; раствор для инъекции 30 мг/мл, 60 мг/мл, 200 мг/мл; пероральный раствор 15 мг/5мл). En France, la Haute Autorité de santé (HAS) Французский Национальный Совет по здравоохранению предлагаемая ставка возмещения: 65%. Pharmaceutical Benefits Scheme/PBS Австралия возмещается.

8) Регистрации ICB/OЭСР/EMA/ переквалификации ВОЗ – FDA не зарегистрирован. EMA представлен список средств, разрешенных на национальном уровне в Португалии, Швеции, Испании, Франции, Люксембург, Бельгии, Греции, Италии, Испании, Великобритании.

9. Заключение: имеется соответствие Фенобарбитал (ПН - Фенобарбитал, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и 50 мг) подпунктам 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

37

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Кровезаместители и перфузионные растворы. Кровь и родственные препараты. Кровезаместители и белковые фракции плазмы. Альбумин.

- 1) **ГР ЛС и МН (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5N6024877, РК-ЛС-5N6024872; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Маседо E et al (2021) у пациентов с гипотальбулинемией, нуждающихся в ГД, введение альбумина перед диализом приводит к уменьшению количества эпизодов гипотензии и улучшению выведения жидкости. Инфузия альбумина может быть полезной для повышения безопасности ГД и достижения водного баланса у этих пациентов с высоким риском. Patel A et al (2014) растворы человеческого альбумина как часть восполнения объема жидкости и реанимации у взрослых в критическом состоянии с сепсисом любой степени тяжести (с исходной гипотальбулинемией или без нее) не были существенно эффективны в снижении смертности от всех причин. Shrestha DB et al (2021) лечение альбумином при цирротическом асците уменьшало RISC и гипонатриемию, хотя не было никакой пользы с точки зрения смертности, частоты повторной госпитализации, респираторного асита, печеночной энцефалопатии и желудочно-кишечных кровотечений. Lee EH et al (2016) введение 20% экзогенного альбумина непосредственно перед операцией увеличивает диурез во время операции и снижает риск развития ОПП после аортокоронарного шунтирования без ИК у пациентов с дооперационным уровнем альбумина в сыворотке менее 4,0 г/дл. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ППВ.**
- 3) **Безопасность ЛС** - Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отчетных случаев, вызванных ALBUMIN, составляет 2683 случая
- 4) **Заболитие** (статус) в РК. Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год – 4645289 пациентов среди взрослых (18 лет и старше), 2191192 взрослых (60 лет и старше), 415308 среди молодежи (от 14 ДО 28 лет), 135848 пациентов среди детей (15-17 лет).
- 5) **КП РК** – представлен в следующих КП: «Акушерский сепсис», «Подготовка кадавра к мультиорганному забору органов и/или тканей», «Галлоидентичная трансплантация костного мозга», «Хронический остеомиелит», «Аллогенная неродственная трансплантация костного мозга», «Дарения у детей. Заболевания печени», «Аутологичная трансплантация костного мозга», «Галлоидентичная трансплантация костного мозга», «Острая почечная недостаточность (острое почечное повреждение)», «Трансплантация почки».
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** - В руководстве Королевского колледжа акушерства и гинекологии (Великобритания) по лечению синдрома гиперстимуляции яичников 2016 г существуют теоретические преимущества использования коллоидов, а не кристаллоидов для начальной регидратации. Человеческий альбумин и гексаэтикрамал (ГЭК) использовались для коррекции обезвоживания у женщин с тяжелым СГЯ. 25% раствор человеческого альбумина можно использовать в качестве плазмозамещающего средства в дозах 50-100 г, вводить в течение 4 часов и повторять каждые 4-12 часов. У этих пациентов следует строго фиксировать баланс жидкости. (Evidence level 3). Согласно рекомендациям UpToDate «Спонтанный бактериальный перитонит у взрослых: лечение и профилактика» (03.2022) Риск почечной недостаточности можно снизить при внутривенном введении 25%-го раствора альбумина в течение шести часов после постановки диагноза (1,5 г/кг массы тела; максимальная доза 100 г) и на 3-й день (1 г/кг массы тела; максимальная доза 100 г). «Лечение тяжелой гиповолемии или гиповолемического шока у взрослых» (2022) Использование гиперонкотического (от 20 до 25 %) альбумина применялось у лиц с истощением внутрисосудистого объема, но с перегрузкой общего объема тела, например, у пациентов с циррозом печени. Однако существует мало данных, подтверждающих эту стратегию.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Альбумин не представлен. БНФ для взрослых и детей (2021) представлен Альбумин (200 г на 1 л - 20% раствор; 50 мг на 1 мл - 5% раствор; 45 мг на 1 мл – 4,5% раствор для инфузий).
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ** – FDA зарегистрирован Альбумин. В ЕМА на 01.07.2022 г данные не представлены по HUMAN ALBUMIN 250g/l. Альбумин человеческий (без указания концентрации раствора) зарегистрирован в 16 странах: Португалия, Германия, Чешская Республика, Кипр, Ирландия, Люксембург, Венгрия, Греция, Польша, Хорватия, Бельгия, Австрия, Канада, Швейцария, США. В Италии Альбумин 25% раствор для инфузий возмещается как Класс А (включает все лекарственные средства за счет NHS).
9. **Заключение:** имеется соответствие Альбумин (ТН-Альбумин человеческий, раствор для инфузий 25% (250 мг/г) 50 мл и 100 мл), подпунктам 1), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

38

Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

- 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 15 ЛС;
- 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 2 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. *Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.*

39



Формулярно-терапевтическая группа: Антиопухолесные и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Иммуносупрессанты. Раглизумаб.

- 1) ГР ЛС и МН (НЦЗЛС) – не зарегистрировано. **Официальный порочный ЛС** – не представлено;
- 2) Клиническая эффективность – Dan Pugh et al (2017) Раглизумаб дает благоприятные результаты у пациентов с аГУС, основываясь на доказательствах очень низкого качества, полученных из пяти исследований с одной группой. **Результат De Latorre R et al (2019)** эффективность раглизумаба для уменьшения внутрисосудистого гемолитического тромбоза и стабилизации уровня гемоглобина была одинаковой у пациентов в возрасте ≥ 65 лет и у пациентов в возрасте 18–64 лет. Раглизумаб хорошо переносился пациентами в возрасте старше 65 лет без каких-либо дополнительных опасений по поводу безопасности по сравнению с пациентами младше 75 лет. **Scheenstra H et al (2021)** раглизумаб был эффективным и хорошо переносился у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией независимо от использования иммуносупрессивной терапии в течение 52 недель лечения. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ–Ш В.**
- 3) Безопасность ЛС. Согласно **ЕвроVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Раглизумаба, составляет 408 (по состоянию на 30.07.2022).
- 4) Заблевание (статус) в РК. По данным информационной системы ЕТД на 31.12.2021 года по Республике Казахстан с кодом МКБ-10 D59.5 представлено 18 человек. В РК по данным отчета РПТ на ПНБ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК по прелечиваемым случаям по МКБ-10 в разрезе групп возрастов и полу по ИС «ЗРСБ» за период с 01.01.2021–31.12.2021 г было зарегистрировано 69 случаев пароксизмальной ночной гемоглобинурии. В настоящее время распространенность заболевания составляет 10 человек на 100 000 населения.
- 5) КИ РК – не представлено.
- 6) МКР/КР/КП ОЗСР - NICE [TA698] рекомендует Раглизумаб в рамках его регистрационного удостоверения для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии у взрослых с гемолитом с клиническими симптомами, указывающими на высокую активность заболевания, или же заболевание клинически стабильно после приема эритроцитарной массы как заместительной терапии. Решение SMC № 2385 разрешило к ограниченному использованию в рамках NHS Scotland (февраль 2021 г.) для лечения взрослых пациентов с ПНГ. Консенсус по диагностике и лечению ПНГ (2021) Раглизумаб имеет ряд преимуществ: благодаря более длительному периоду полувыведения можно вводить каждые восемь недель. **BMJ Best Practice** «Миастенический кризис» раглизумаб показан при тяжелой форме миастении гравис (класс IV и V) или рефрактерной форме. **NICE [TA718]** Раглизумаб рекомендуется для лечения запятого гемолитико-уремического синдрома (аГУС) у людей с массой тела 10 кг и более. **Решение SMC № 2386** Раглизумаб разрешено к ограниченному использованию в рамках NHS Scotland (май 2021 г.) для лечения пациентов с массой тела 10 кг и более с аГУС, которые ранее не получали лечения ингибиторами комплемента или получали эритроцитарную массу в течение не менее 3 месяцев и имеют признаки ответа на эритроцитарную массу. Согласно **UpToDate** «Хроническая иммунодепрессия миастении гравис» (2022) альтернативными препаратами при АСН-полноценными и сбалансированными миастении гравис: эфратрипид ацета, раглизумаб, циклоспорин и тазарофен, а микофенолат используется нечасто. FDA одобрила раглизумаб при миастении гравис в 2022 г., но их место в споре лечения миастении еще не определено. «Лечение и прогноз пароксизмальной ночной гемоглобинурии» (2021) ингибиторы комплемента C5 (направлен, раглизумаб, эритроцитарная масса), как правило, хорошо переносятся и эффективно контролируют гемолитический процесс, предотвращают тромбоз и контролируют боль, но лечение продолжается неопределенно долго, дорого, и эти препараты не улучшают состояние костного мозга, связанного с ПНГ. «Миастенический кризис» (2021) иммунодепрессивные методы лечения миастении гравис, такие как азатиоприн, микофенолат мофетил, эфратрипид ацета, раглизумаб, циклоспорин и тазарофен, могут быть рассмотрены, если глюкокортикоиды противопоказаны или если наблюдается неадекватный терапевтический ответ на лечение глюкокортикоидами. «Тромботический микроангиопатический синдром (ТМА) с острым повреждением почек (ОПП) у взрослых: SM-TMA и ST-HUS» (2021) если показана антикоагулянтная терапия, можно использовать либо эритроцитарную массу, либо раглизумаб, одобренными для лечения SM-TMA. «Комплексное определение гемолитико-уремического синдрома у детей» (2022) Сообщалось об эффективности Раглизумаба при лечении комплексно-определенного ГУС у взрослых и в некоторых случаях у детей, включая один отчет, в котором пациенты гиперкортизи с эритроцитарной массой на раглизумаб. В США раглизумаб доступен только в рамках ограниченной программы снижения рисков и стратегии снижения рисков (REMS).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/включенные списки и ЛФ ОЗСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Раглизумаб не представлен. БНФ для взрослых (2021) представил Раглизумаб, концентрат для раствора для инфузий 300мг/30 мл при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. IAS (Франция) дает положительное заключение о включении в перечень, утвержденный для применения по показаниям САРТН (Канада, 2022г.) Раглизумаб включен в список возмещаемых препаратов.
- 8) Регистрации ИСН/ОЗСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA Раглизумаб зарегистрирован и одобрен. ЕМА был одобрен к применению 30 мая 2016г. Согласно **Официальному Раглизумабу** с торговым наименованием Ультомирис зарегистрирован с официальным статусом в США при пароксизмальной ночной гемоглобинурии; миастении гравис; запятом гемолитико-уремическом синдроме.
- 9) Заключение: имеется соответствие Раглизумаб (ТН- Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл) подпунктам 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

40



Соответствие 29 ЛС обязательным и дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ для принятия решения ФК МЗ РК

Соответствует:

- 4 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 15 ЛС;
- 4 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 3 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 2 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 3 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и 2 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 4 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 3 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 2 обязательным подпунктам и 1 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 1 ЛС;
- 2 обязательным подпунктам и не соответствует дополнительным подпунктам пункта 7 Правил КНФ – 4 ЛС.

Справочно. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

41

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, комбинации. Ингибиторы HMG CoA-редуктазы, другие комбинации. Розувастатин, амлодипин и лизиноприл.

1) **ГР ЛС и МН (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№024046, РК-ЛС-5№024045, РК-ЛС-5№024044, РК-ЛС-5№024043; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – I V Sergienko et al (2019) достаточный гиполипидемический эффект и высокую безопасность Мертенила® и Экватора®. Отмечена более высокая приверженность к комбинированному препарату, чем к двум монопрепаратам. Достижение целевых уровней АД и ХС-ЛПНП проблематично, что диктует целесообразность применения фиксированных комбинаций препаратов, особенно при первичной профилактике. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ПВ.**

3) **Безопасность ЛС** – Согласно EmdraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Амлодипина и Лизиноприла, составляет 90 (по состоянию на 03.12.2022); для Амлодипина и Розувастатина, составляет 5 (по состоянию на 03.12.2022).

4) **Заболевание (статус)** в РК По данным заявителя в Казахстане, несмотря на принимаемые меры по ее профилактике, общая ССЗ за прошедшие годы XXI века возросла более, чем в 2,5 раза: с 6775,6 в 2001 году до 17 878 в 2018 году [Статистический сборник Здоровье населения РК и деятельность организации здравоохранения]. Наблюдается такая же динамика роста в 2,4 раза общей ССЗ среди взрослого населения РК (9676,6 и 27554,0 на 100 тыс. населения в 2001 и 2018 гг. соответственно)

5) **КП РК** – представлен в КП РК «Артериальная гипертензия» (от «3» октября 2019 года Протокол №74) Розувастатин/Лизиноприл/Амлодипин представлен в перечне комбинированных препаратов для лечения факторов риска у пациентов с АГ.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** Розувастатин/Лизиноприл/Амлодипин не представлен в руководствах: - **BMJ Best Practice** «Эссенциальная гипертензия»; - **BMJ Best Practice** «Гиперхолестеринемия»; - **NICE [NG136]** «Артериальная гипертензия у взрослых: диагностика и лечение»; - **NICE [CG11]** «Семейная гиперхолестеринемия: выявление и лечение»; - **NICE [QS41]** «Семейная гиперхолестеринемия»; - в рекомендациях ESC/ESH по лечению артериальной гипертензии, 2018 г.: Целевая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества гипертензии (ESH); - в руководстве АНА/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA 2018 г. по управлению уровнем холестерина в крови: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации по клиническим рекомендациям; - **UpToDate** «Выбор медикаментозной терапии при первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии»; - **UpToDate** «Семейная гиперхолестеринемия у взрослых: лечение»; - **UpToDate** «Лечение лекарственно-устойчивой гиперхолестеринемии

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2021) Розувастатин/Лизиноприл/Амлодипин не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению (HAS), Pharmaceutical Benefits Scheme/PBS Австралии, Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) нет данных о возмещении.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ перекалфикации ВОЗ** – FDA, EMA не зарегистрирован. Национальным институтом фармации и питания (OGYEI), Венгрия представлена фиксированная комбинация Розувастатин/Амлодипин/Лизиноприл.

9. **Заключение:** имеются **соответствие Розувастатин, амлодипин и лизиноприл (ТН - Экватор, капсулы, 10 мг/5 мг/10мг, 10 мг/5 мг/20 мг, 20 мг/10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг/20 мг)** подпунктам 1), 3), 4) и подпунктам 5), 8) пункта 7 настоящих Правил. 42

L04AC Оликизумаб (Артлегиа, раствор для подкожного введения, 160 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа:

1) **ГР ЛС и МН (НЦЗЛС)** – есть, регистрация РК-ЛС-5№025960; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – Josef S Smolen et al(2022) У пациентов с ревматоидным артритом, получавших поддерживающую терапию метотрексатом, оликизумаб превосходил плацебо и не уступал адалимумабу в отношении ответа ACR20 через 12 недель. Необходимы более масштабные и продолжительные испытания для определения эффективности и безопасности оликизумаба у пациентов с ревматоидным артритом; Fei et al(2022) оценили эффективность и безопасность оликизумаба (ОКЗ), моноклонального антитела против цитокина интерлейкина-6 (ИЛ-6), по сравнению с плацебо (ПВО) у пациентов с предшествующим неадекватным ответом на ингибиторы фактора некроза опухоли (TNFi-IR) в 24-недельном многоцентровом плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании пациенты были рандомизированы в соотношении 2:2:1 для получения подкожно вводимых ОКЗ 64 мг один раз в 2 недели (q2w), ОКЗ 64 мг один раз каждые 2 недели, 4 недели (каждые 4 недели) или ПВО плюс метотрексат. На 16-й неделе пациенты, получавшие ПВО, были рандомизированы для получения любого из режимов ОКЗ. Прямое ингибирование ИЛ-6 с помощью оликизумаба привело к улучшению признаков и симптомов ревматоидного артрита по сравнению с плацебо у пациентов с ингибиторами ФНО с профилем безопасности, аналогичным наблюдаемому для моноклональных антител к рецептору ИЛ-6.

Уровни доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ПВ

3) **Безопасность ЛС** – Nasonov E et al (2021) Лечение оликизумабом было связано с улучшением признаков, симптомов и физической функции ревматоидного артрита без заметных различий между двумя режимами. Безопасность была ожидаемой для этого класса агентов. Наблюдалась низкая иммуногенность. Takeuchi T et al(2015) оликизумаб продемонстрировал улучшение показателей эффективности по сравнению с плацебо у пациентов с активным РА от умеренной до тяжелой степени, которые ранее не получали терапии анти-ФНО. Профиль безопасности соответствовал ожиданиям для этого класса препаратов.

4) **Заболевание (статус)** в РК Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год по форме 12.

Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ X пера смотра	Зарегистрировано заболеваний в отчетном году				Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчетного года	
		всего	в том числе женщины	из них с диагнозом, установленным впервые в жизни		всего	в том числе женщины
				всего	в том числе женщины		
А	Б	В	1	2	3	4	5
ВЗРОСЛЫЕ (18 ЛЕТ И СТАРШЕ)							
из них: ревматоидный артрит;	15.1	3005-3006	75578	37672	16795	11277	4104 4
МОЛОДЕЖЬ (от 14 до 28 лет включительно)							
из них: ревматоидный артрит;	15.1	3005-3006	4053	2718	1267	816	1691 1189
ВЗРОСЛЫЕ (40 ЛЕТ И СТАРШЕ)							
из них: ревматоидный артрит;	15.1	3005-3006	34607	18354	4626	3112	1529 4

5) КИ РК – В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Ревматоидный артрит» (от «29» сентября 2016 года Протокол №12) олокизумаб не представлен.

6) МКР/КР/ КИ ОЭСР – BMJ Best Practice «Ревматоидный артрит» олокизумаб не представлен.

Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) олокизумаб не представлен. Согласно UpToDate «Лечение ревматоидного артрита у взрослых, резистентного к начальной традиционной синтетической (небиологической) терапии DMARD» Олокизумаб не представлен

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Олокизумаб не представлен.

Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) - олокизумаб не представлен

БНФ (2021) - Олокизумаб не представлен

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – олокизумаб не зарегистрирован.

9. Заключение: имеется соответствие Олокизумаб (ПН - Артлегиа, раствор для подкожного введения, 160 мг/мл) 1), 2), 3), 4) пункта 7 настоящих Правил.

44

Фармакотерапевтическая группа: Прочие препараты. Другие терапевтические препараты все. Другие лекарственные препараты.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№023327; Орфанный перечень ЛС- не представлен;

2) Клиническая эффективность – S V Kotov et al (2021) назначение лонгидазы значительно снижает частоту лейкоцитурии и бактериурии в послеоперационном периоде, снижает частоту инфекционных осложнений у мужчин после ТУРПЖ. A V Kuzhenko et al (2021) препарат Лонгидаз 3000 ME может эффективно применяться у больных с ДГПЖ, предотвращать прогрессирование заболевания, способствовать стойкому купированию СНМП и улучшать качество жизни больных этой категории. E V Kulchavenya et al (2018) антисклеротическая элиминация препаратом Лонгидаз в виде ректальных суппозиториев приводит к значительному улучшению симптомов простатита, увеличению максимальной скорости мочеиспускания и улучшению микроциркуляции предстательной железы. N A Troshina et al (2015) применение лонгидазы в сочетании с антибактериальной терапией приводит к наиболее значительному улучшению микробного пейзажа цервикального канала и полости матки. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ШВ.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance нет данных по безопасности применения Бовиналурионид азоксимера.

4) Заболевание (статус) в РК: По данным заявителя рост заболеваемости увеличивается с возрастом, а морфологические признаки ДГПЖ, у мужчин старше 80 лет, обнаруживаются примерно в 90% случаев. В РК в 2019 году количество операций на предстательной железе составило 3630.

5) КИ РК – не представлен.

6) МКР/КР/ КИ ОЭСР – Бовиналурионид азоксимер не представлен в следующих руководствах: BMJ Best Practice в руководстве «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы»; UpToDate «Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы»; Medscape «Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)»; Американской урологической ассоциации (AUA) «Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы/симптомов нижних мочевыводящих путей» (2021 г.); U.S. Pharmacist в руководстве «Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы»; Канадской урологической ассоциации по симптомам нижних мочевыводящих путей/доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин (MLUTS/BPH).

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2021) не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению (HAS), Pharmaceutical Benefits Scheme/PBS Австралии, Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) нет данных о возмещении.

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – FDA, EMA не зарегистрирован. Нет регистрации в странах ОЭСР.

9. Заключение: имеется соответствие Бовиналурионид азоксимер (ПН - Лонгидаз®, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 3000 ME) подпунктам 1), 2), 4) пункта 7 настоящих Правил.

45

B05BB Меглюмина натрия сульфат, N-метилглюкамин (меглюмин), кислота янтарная (ТН - Реамберин, раствор для инфузий 1,5 % по 250 мл, 400 мл, 500 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Плазмозамещающие перфузионные растворы. Препараты для в/в введения. Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс;
1) ГР ЛС и МН (НЦЗ.ЛС) – есть регистрация №РК-ЛС-5№019016; **Орфанный перечень ЛС-нет**;
2) **Клиническая эффективность** – Информация об эффективности лекарственного средства Реамберин в базах доказательной медицины отсутствует.
3) **Безопасность** – Информация о безопасности лекарственного средства Реамберин в базах доказательной медицины отсутствует.
4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно статистическому сборнику «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 г» по острым интоксикациям различной этиологии:

Нозологическая классификация	Абсолютные числа		На 100 000 человек населения	
	2019	2020	2019	2020
Инфекционные и паразитарные болезни	385 948	480 305	2 084.7	2 568.9
Эндокринные болезни, расстройства питания и нарушения обмена веществ	900 934	973 699	4 866.4	5 191.5
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ	173 472	140 237	938.1	747.7
Болезни нервной системы	815 797	832 134	4 406.5	4 436.7
Болезни системы кровообращения	3 144 167	3 338 449	16 982.9	17 799.7
Болезни органов пищеварения	1 339 634	1 469 593	7 316.3	7 833.5
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	66 184	63 281	3 466.1	3 361.6
Симптомы, признаки и состояния от травм, экхимозы, протрузии дисков и лабораторные исследования, не классифицированные в других рубриках	44 236	50 459	238.9	269.0
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	544 732	520 464	2 942.3	2 775.0
Коронавирусная инфекция		80 922		431.5

- 5) **КП РК** – «Толстошаров» (протокол № 9 от «16» августа 2016 года) меглюмина натрия сульфат представлен в качестве патогенетической детоксикационной терапии.
6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Препарат меглюмина натрия сульфат не представлен в международных клинических руководствах.
7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возникающие списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2021) не представлен.
8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – EMA и FDA не зарегистрированы. Согласно DRUGS.COM меглюмина натрия сульфат (производное меглюмина) упоминается как ингредиент реамберина в следующих странах: Грузия, Российская Федерация.
9. **Заключение:** имеется соответствие Меглюмина натрия сульфат (ТН - Реамберин, раствор для инфузий 1,5 % по 250 мл, 400 мл, 500 мл) подпунктам 1), 4) и подпункту 5) пункта 7 настоящих Правил.
20.12.2022

46

J05AX13 Умифеновир (ТН-Грипповир-ТК, капсулы 100 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты для системного использования. Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты прочие. Умифеновир;

- 1) ГР ЛС и МН (НЦЗ.ЛС) – есть регистрация №РК-ЛС-№022206; **Орфанный перечень ЛС-не представлен**;
2) **Клиническая эффективность** – Leneta IA et al(2019) – ни один из вирусов, выделенных до и во время терапии умифеновиром, не показал сниженной чувствительности к ингибиторам нейраминидазы (НА). Таким образом, умифеновир эффективен против вирусов гриппа, циркулирующих в сезонах 2012-2014 гг., а терапия не привела к возникновению лекарственно-устойчивых вариантов. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV C.**
3) **Безопасность ЛС** – Pbenichmaya NY et al(2019) провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности Арбидола (умифеновира) в лечении и профилактике гриппа и простуды (ARBITR) IV фазы, начатое в ноябре 2011 г. и завершённое в апреле 2016 г. на базе 15 исследовательских центров в различных регионах Российской Федерации. Результаты исследования свидетельствуют о безопасности умифеновира и подтверждают его эффективность при лечении гриппа и других ОРВИ у взрослых пациентов. Установлено, что эффект умифеновира при лечении гриппа у взрослых наиболее выражен в острой стадии заболевания и проявляется в сокращении времени до разрешения всех симптомов заболевания, уменьшении выраженности симптомов заболевания.
4) **Заболевание (статус) в РК:** ВМЖ «Best Practice» Национальной службы здравоохранения Великобритании в руководстве «Грипп» заболеваемость сезонным гриппом трудно определить. Частота сезонного гриппа меняется каждый год и сопровождается активными изменениями вирусов, что свидетельствует об отсутствии дополнительной защиты от предыдущих иммунизаций. В целом, как полагают, это касается 20% детей и 5% взрослых во всем мире каждый год. В исследованиях у детей отмечается среднегодовая заболеваемость 4,6% за пятилетний период у детей в возрасте до 19 лет. За 25-летний период в США, заболеваемость была 9,5% у детей в возрасте старше 5 лет. В северном полушарии сезонные пик активности гриппа наблюдаются в период с конца декабря по начало марта, а в южном полушарии грипп достигает максимума в период с мая по сентябрь. В сезоне 2020/2021 уровни активности гриппа были чрезвычайно низкими благодаря мерам профилактики COVID-19 (таким как мытье рук, ношение масок, физическое дистанцирование и ограничение передвижения), поэтому ожидается, что в сезоне 2021/2022 иммунитет населения против гриппа будет низким. С возвращением социальных контактов к обычным также ожидается, что зимой 2021/2022 сезонный вирус гриппа (и другие респираторные вирусы) будут циркулировать совместно с COVID-19.
5) **КП РК** – «Грипп и ОРВИ» (от 19.04.2019 г протокол №63) Умифеновир не представлен.
6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – В руководстве ВМЖ Best Practice «Грипп» Умифеновир не представлен. Согласно UpToDate «Сезонный грипп у небеременных взрослых: лечение» Умифеновир не представлен. Центр по контролю и профилактике заболеваний США «Противовирусные препараты против гриппа: резюме для клиницистов» Умифеновир не представлен.
7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возникающие списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2021) не представлен.
8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – EMA и FDA не зарегистрированы. Нет данных о регистрации.
9. **Заключение:** имеется соответствие Умифеновир (ТН-Грипповир-ТК, капсулы 100 мг), подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

47

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Витамины. Витамин А и Д и их комбинация. Витамин Д и его производные. Колкальциферол.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5N024507, РК-ЛС-5N024508. **Орфанный перечень ЛС** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Информация об эффективности лекарственного средства ДЕНЬВИТ D3 ИММУНО в базах доказательной медицины отсутствует. В досье заявителя представлены статьи, рассматривающие эффективность и безопасность применения высоких доз витамина Д один раз в неделю или один раз в месяц, что не является основой для доказательной базы эффективности применения Колкальциферол в форме пленки, диспергируемой в полости рта. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины по МНН Колкальциферол – I А. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины по Колкальциферол с лекарственной формой «пленка, диспергируемая в полости рта, 2 000 МЕ №10 и плёнки, диспергируемые в полости рта, 60 000 МЕ №10» – III C.
- 3) **Безопасность** – Информация о безопасности лекарственного средства ДЕНЬВИТ D3 ИММУНО в базах доказательной медицины отсутствует.
- 4) **Заболевание (статус) в РК**. Официальных данных распространенности таких состояний, как гиповитаминоз витамина D3, остеопороз, остеомаляция, рахит по Республике Казахстан нет. Так как данные состояния не входят в систему учета в утвержденных формах.
- 5) **КП РК – «Рахит»** (от «27» ноября 2015 года Протокол №17) для лечения используют препараты витамина D в виде водного и масляного раствора. Назначают водный раствор витамина D3 (в одной капле 500 МЕ) или масляные растворы витамина D3 (в одной капле 500 МЕ) и Эргокальциферол (в одной капле 625, 1250 МЕ) в дозе 2000-5000 МЕ курсами 30-45 дней. «Остеопороз» (от «29» сентября 2016 года Протокол №12) монопрепарат Колкальциферол не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – В руководстве BMJ Best Practice «Остеомаляция», «Рахит», «Остеопороз» колкальциферол представлен, лекарственная форма не уточняется. Согласно UpToDate «Дефицит витамина D у взрослых: определение, клинические проявления и лечение» не указана лекарственная форма витамина Д.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** –Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) колкальциферол представлен: жидкость для приема внутрь 400 МЕ/мл и твердая пероральная лекарственная форма 400 МЕ; 1000 МЕ.. **БНФ (2021)** представлен в формах: Таблетка 400 ЕД, 800 ЕД, 1000 ЕД, 2000 ЕД, 3000ЕД, 4000ЕД, 5000ЕД, 10000ЕД, 20000ЕД, 25000ЕД, 50000ЕД; Жевательная таблетка 400ЕД, 1000ЕД, 2000ЕД; Таблетка диспергируемая во рту 2000ЕД; Капсула 400ЕД, 500ЕД, 600ЕД, 800ЕД, 1000ЕД, 2000ЕД, 2300ЕД, 2500ЕД, 3000ЕД, 3200ЕД, 4000ЕД, 5000ЕД, 5600ЕД, 10000ЕД, 20000ЕД, 25000 ЕД, 30000ЕД, 40000ЕД, 50000ЕД; Пероральный раствор 1000 ЕД/мл, 1440 ЕД/мл, 2000 ЕД/мл, 3000 ЕД/мл, 10 000 ЕД/мл, 15 000 ЕД/мл, 10 000 ЕД/мл, 25 000 ЕД/мл, 25 000 ЕД/мл, 50 000 ЕД/мл, 50 000 ЕД/мл, 100 000 ЕД/мл, 140 000 ЕД/мл, 200 000 ЕД/мл, 240 000 ЕД/мл, 2500 ЕД/мл, 2740 ЕД/мл, 10000 ЕД/мл, 20000 ЕД/мл, 200 ед/капли. Не представлены формы: пленки, диспергируемые в полости рта. Французский Национальный Совет по здравоохранению –не возмещается. В Канаде не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** не зарегистрированы в форме пленок, диспергируемых в полости рта.
9. **Заключение:** имеется соответствие Колкальциферол (ТН – ДЕНЬВИТ D3 ИММУНО, плёнки, диспергируемые в полости рта, 2 000 МЕ №10 и плёнки, диспергируемые в полости рта, 60 000 МЕ №10) подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

48

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты другие. Моноклональные антитела.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5N025525. **Орфанный перечень ЛС** – нет;
- 2) **Клиническая эффективность** – Sergey Tjulandin et al (2021) исследование MIRACULUM достигло своей основной конечной точки в обеих группах исследования. Пролгалимаб продемонстрировал противоопухолевую активность и управляемый профиль безопасности у пациентов с прогрессирующей меланомой. (Финансирование: JSC BIOCAD). Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IVC.
- 3) **Безопасность** – В общедоступной информационной панели системы отчетности о нежелательных явлениях FDA (FAERS), по ключевым словам поиска "Prolgaliab" с 2020 г. было найдено 1 обращение – тяжелый случай, летальных исходов нет.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:**

Наименование заболеваний	Число случаев впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования				Темп прироста, %
Меланома кожи	Абс. число		На 100 тыс. населения		
	2018 г.	2019 г.	2018 г.	2019 г.	
	369	355	2,0	1,9	-5,0

- 5) **КП РК – «Меланома кожи»** (от «12» ноября 2020 года Протокол № 121) Пролгалимаб не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Препарат Пролгалимаб не представлен в рекомендациях международных (европейских) клинических руководств.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. **БНФ (2021)** не представлен.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** не зарегистрированы. В странах ОЭСР нет данных о регистрации препарата.
9. **Заключение:** имеется соответствие Пролгалимаб (ТН – Фортека, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 5 мл) подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

49

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты прочие.

1) **ГР ЛС и МН (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№013807, РК-ЛС-5№013808, РК-ЛС-5№020273; **Орфанный порочень ЛС** – не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – Aartjan J W Te Velthuis et al (2021) что энисамия метаболизируется в организме человека до ингибитора РНК-полимеразы вируса гриппа, который уменьшает выделение вируса и улучшает выздоровление пациентов с гриппом. В исследовании не представлены жесткие конечные точки, основной упор сделан на идентификацию метаболита энисамии. Не указаны какие методы был подтвержден вирус гриппа у исследуемых, не описаны критерии анбора пометки, по какому критерию или признаку были распределены пометки? Уточнены возможности и вирулентность вируса гриппа, которая описывается в литературе 100 исследуемых слишком маленькая нагрузка для экстраполяции полученных результатов на большие неоднородные группы пациентов. Lioznov DA et al (2020) подтвердили безопасность и эффективность энисамии йодида для лечения ОРВИ и гриппа. Конечные точки представлены по модели не используемой для валидации оценки исхода терапии ориентированной в мировой клинической практике нельзя отнести к жесткой, динамично интерфероновый стимул не имеет клинической значимости не является жесткой конечной точкой, описанным описанием критериев распределения пациентов в группы нагрузка и в основном, нет данных об единице измерения допустимости стимула, учитывая небольшую выборку пациентов при высокой вирулентности и возможности вируса экстраполировать данные этого исследования на большие популяции не рекомендуется. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IVC.**

3) **Безопасность ЛС** – Информация о безопасности лекарственного средства Энисамия йодид в базах доказательной медицины отсутствует.

4) **Заболевание (статус) в РК** В РК в текущем эпидемиологическом сезоне (с 1 октября 2021 года) зарегистрировано 3 млн. 306 тысяч случаев ОРВИ, по сравнению с эпидемиологическим сезоном 2019-2020 года заболеваемость ОРВИ на одном уровне.

5) **КП РК** – «Грипп и острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей у детей» (от «10» ноября 2017 года Протокол №32) и Грипп и ОРВИ (Казахстан от «19» апреля 2019 года Протокол №63) не представлен.

6) **МКР/КР КП ОЭСР** – В BMJ Best Practice Энисамия йодид не представлен в руководствах: «Инфекция гриппа»; «Краснуха»; «Корь»; «Острая ветряная оспа». Энисамия йодид не представлен в руководстве NICE «Осельтамивир, амантадин (обзор) и занамивир для профилактики гриппа», клинических практических рекомендациях Американского общества инфекционистов: обновленная информация о диагностике, лечении, химиопрофилактике и институциональном ведении вспышек сезонного гриппа. Согласно UpToDate Энисамия йодид не представлен: «Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция: лечение»; «Лечение инфекции ветряной оспы»; «Корь: клиника, диагностика, лечение и профилактика»; «Краснуха». Согласно Medscape «Грипп у детей» Энисамия йодид не представлен.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2021) не представлен. Финским учреждением социального страхования Kela, Польским учреждением социального страхования, Корейским учреждением социального страхования препарат, CADTH, Французский Национальный Совет по здравоохранению не представлен.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификация ВОЗ** – FDA и EMA не зарегистрирован. В странах ОЭСР нет данных о регистрации препарата.

9. **Заключение:** имеются соответствие Энисамия йодид (ТН-Амизон, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,125 г и 0,25 г) подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

50

По результатам рассмотрения Формулярной комиссией **ПРИНЯТЫ РЕШЕНИЯ:**

1) **ВКЛЮЧИТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства соответствующие **4 обязательным и 4 дополнительным подпунктам** пункта 7 Правил формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра (Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-326/2020) (**ЕДИНОГЛАСНО**):

- Метадон, Метадон, раствор для орального применения 5 мг/мл;
- Метотрексат, Метотрексат медак, раствор для инъекций 25 мг/мл;
- Фенобарбитал, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и 50 мг;
- Семаглутид, Ребелсас, таблетки 3 мг; 7 мг; 14 мг;
- Добутамин, Добкард, концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/20 мл;
- Атезолизумаб, Тецентрик, концентрат для приготовления раствора для инфузий 840 мг/14 мл;
- 5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид, Глиолан, порошок во флаконе для приготовления раствора для приема внутрь, 1.5 г;
- Ленватиниб, Ленвима, капсулы 4 мг и 10 мг;
- Эрибулин, Халавен, раствор для внутривенного введения, 0.5 мг/мл;
- Кабозантиниб, Кабометикс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40 мг, 60 мг;

- Милринон, Милрикор, раствор для внутривенных инъекций и инфузий, 10 мг/10 мл;
- Триоксид мышьяка, Триоксид мышьяка медак®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, 10 мл;
- Митомицин, Митоцин, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутривенного введения, 20 мг;
- Пертузумаб и трастузумаб, Фесго®, раствор для подкожного введения, 1200 мг + 600 мг/15 мл, 600 мг + 600 мг/10 мл
- Натрия левофолинат, Левофолик, раствор для внутривенного введения или инфузий 50 мг/мл, 1мл (50 мг), 4 мл (200 мг);
- Иксекизумаб, Талц™, раствор для подкожного введения 80 мг/мл, 1 мл.

2) **ВКЛЮЧИТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства **соответствующие 4 обязательным и 3 дополнительным подпунктам** пункта 7 Правил формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра (*Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-326/2020*) **(ЕДИНОГЛАСНО)**:

- Полатузумаб ведотин, Полайви®, лиофилизат для приготовления, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 140 мг;
- Леводопа, ингибиторы декарбоксилазы, Сталево, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг/50 мг/200 мг;
- Барицитиниб, Олумиант™, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 4 мг.

3) **ВКЛЮЧИТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственное средство «Альбумин, Альбумин человеческий, раствор для инфузий 25% (250 мг/л) 50 мл и 100 мл» (Решение принято большинством голосов (Воздержались: Раймкулова Г.У., Жунисов Е.А.)).

4) Вынести для рассмотрения вопрос включения лекарственного средства «Равулизумаб, Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл» в Казахстанский национальный лекарственный формуляр, после принятия решения по включению лекарственного средства в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения по результатам проведенного анализа РГП «ННЦРЗ»;

5) **НЕ ВКЛЮЧАТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства:

- МНН:нет, состав Розувастатин, амлодипин и лизиноприл, Эквамер, капсулы, 10 мг/5 мг/10мг; 10 мг/5 мг/20 мг; 20 мг/10 мг/10 мг; 20 мг/10 мг/20 мг;
- Олокизумаб, Артлегия, раствор для подкожного введения, 160 мг/мл;
- Бовгиалуронидаза азоксимер, Лонгидаза®, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций , 3000 МЕ;
- Меглюмина натрия сукцинат, N-метилглюкамин (меглюмин), кислота янтарная, Реамберин, раствор для инфузий 1,5 % по 250мл, 400мл, 500мл;
- Умифеновир, Грипповир-ТК, капсулы 100 мг;

- Колекальциферол, Деньвит D3 иммуно, плёнки, диспергируемые в полости рта, 2 000 МЕ №10 и плёнки, диспергируемые в полости рта, 60 000 МЕ;
- Пролголимаб, Фортека, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 5 мл;
- Энисамия йодид, Амизон, таблетки, покрытые оболочкой, 0,125 г и 0,25 г.

Ержанова С.А.: Позвольте поблагодарить всех присутствующих за участие на заседании Комиссии.

Заседание Формулярной комиссии Министерства здравоохранения объявляется закрытым.

Прилагаются материалы заседания на электронном носителе и аудиограмма.

Заместитель Председателя
Формулярной комиссии МЗ РК

Ержанова

Ержанова С.А.

Члены Формулярной комиссии
МЗ РК:

<i>Сыздыкова</i>	Сыздыкова Б.М.
<i>Сарсенбаева</i>	Сарсенбаева Г.Е.
<i>Адылканов</i>	Адылканов Р.А.
<i>Даутбаев</i>	Даутбаев Е.К.
<i>Бекарисов</i>	Бекарисов О.С.
<i>Дурманова</i>	Дурманова А.К.
<i>Дурманова</i>	Дурманова М.И.
<i>Жангабылов</i>	Жангабылов Н.С.
<i>Жунисов</i>	Жунисов Е.А.
<i>Касымбекова</i>	Касымбекова С.Ж.
<i>Макалкина</i>	Макалкина Л.Г.
<i>Мухамеджанова</i>	Мухамеджанова Г.Е.
<i>Негай</i>	Негай Н.А.
<i>Манжуова</i>	Манжуова Л.Н.
<i>Аденов</i>	Аденов М.М.
<i>Мирзахметова</i>	Мирзахметова Д.Д.
<i>Кулкаева</i>	Кулкаева Г.У.
<i>Раймкулова</i>	Раймкулова Г.У.
<i>Ясылов</i>	Ясылов Е.А.

Секретарь:

Секретарь