

Протокол № 27
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
(в режиме Webex)

г. Нур-Султан

«25» февраля 2022 года

Председествовал: Джусипов Бауыржан Алишерович – заместитель Председателя Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Участствовали: Сыздыкова Б.М., Адылканов Р.А., Даутбаев Е.К., Бекарисов О.С., Аденов М.М., Жунисов Е.А., Кемайкин В.М., Абдрахманов Р.З., Касымбекова С.Ж., Алдиярова Н.Т., Байпакбаева Ж.Ж., Дурманова М.И., Жангабылов Н.С., Ясылов Е.А., Макалкина Л.Г., Мухамеджанова Г.Е., Кипшакбаев Р.К., Шамсивалиева К.А., Дурманова А.К..

Секретарь: Дастан Ш.М.

Приглашенные: Табаров А.Б. – директор Департамента экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК.

Отсутствовали: Буркитбаев Ж.К. (совещание), Байсеркин Б.С., Дюсенов А.К., Ембергенова М.Х., Надыров К.Т., Негай Н.А. (совещание), Боранбаева Р.З., Мирзахметова Д.Д., Кулкаева Г.У., Раймкулова Г.У., Бидатова Г.К..

Повестка заседания:

1. Обсуждение проекта предельных цен на торговое и международное непатентованное наименование лекарственных средств, а также медицинских изделий в рамках ГОБМП и (или) в системе ОСМС.

Докладчик: Жунисов Е.А. – заместитель Председателя Правления – заместитель директора РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий».

2. Рассмотрение проекта номенклатуры лекарственных средств и медицинских изделий долгосрочных договоров.

Докладчик: Садвакасова И.К. - и.о. руководителя управления по работе с отечественными производителями ТОО «СК-Фармация».

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

Докладчик: Табаров А.Б. – директор Департамента экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК.

Заседание открыл заместитель Председателя Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан – Джусипов Б.А.

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

Джусипов Б.А.: Добрый вечер, уважаемые члены Формулярной комиссии. Сегодня на Повестке заседания Формулярной комиссии три вопроса. Вместе с тем, предлагаю **снять с Повестки второй вопрос** «Рассмотрение проекта номенклатуры лекарственных средств и медицинских изделий долгосрочных договоров» в связи с необходимостью доработки по некоторым позициям.

Уважаемые члены Формулярной комиссии, если возражения не будет, позвольте начать сегодняшнее заседание Формулярной комиссии.

По вопросу «Обсуждение проекта предельных цен на торговое и международное непатентованное наименование лекарственных средств, а также медицинских изделий в рамках ГОБМП и (или) в системе ОСМС» Жунисов Е.А. доложил следующее:



Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

ПРОЕКТЫ ПРЕДЕЛЬНЫХ ЦЕН на лекарственные средства и медицинские изделия в рамках ГОБМП и в системе ОСМС

www.ndda.kz

г. Нур-Султан, 2022 год

Проект предельных цен по ТН, МНН по незакупленным ЛС

	Количество	Обоснование повышения предельных цен
ТН 13	8	На основании новых заявлений
	2	Отмена особого порядка согласно п.12 Правил в связи с пересмотром перентивных ЛС, письмо МЗ РК от 29.12.21 г. № 16-16/59109
	2	Повышение в случае отмены решения ФК МЗ РК от 23 июня 2021 года
	1	На основании письма уполномоченного органа
МНН 2	5	На основании новых заявлений
	3	Повышение в случае отмены решения ФК МЗ РК от 09 августа 2021 года
	1	Отмена особого порядка согласно п.12 Правил в связи с пересмотром перентивных ЛС, письмо МЗ РК от 29.12.21 г. № 16-16/59109



13 ТН

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ

www.ndda.k

z

Nn/n	Торговое наименование	МНН	Лекарственная форма, дозировка, концентрация, объем, фасовка	АТХ код	Регистрационное удостоверение	Единица измерения	Предельная цена по торговому наименованию в рамках ГОБМП и системе ОСМС, за единицу измерения, приказ 77	Проект предельной цены по торговому наименованию в рамках ГОБМП и системе ОСМС, за единицу измерения
1	Хлоропирамин-ТК	Хлоропирамин	Таблетки 25 №10	R06AC03	РК-ЛС-5№025183	Таблетка	нет	31,13
2	Хлоропирамин-ТК	Хлоропирамин	Таблетки 25 №20	R06AC03	РК-ЛС-5№025183	Таблетка	нет	31,13
3	Парацетамол Вива Фарм	Парацетамол	Суппозитории ректальные, 80 мг, № 10	N02BE01	РК-ЛС-5№023826	Суппозиторий	87,79	106,61
4	Сандиммун® Неорал®	Циклоспорин	Капсулы, 25 мг, № 50	L04AD01	РК-ЛС-5№003793	Капсула	147,7	154,74
5	Панимун Биорал	Циклоспорин	Капсулы, 25 мг, № 30	L04AD01	РК-ЛС-5№014579	Капсула	147,7	304,79
6	Энорал	Циклоспорин	Капсулы, 100 мг №50	L04AD01	РК-ЛС-5№009871	Капсула	нет	247,57
7	Панимун Биорал	Циклоспорин	Капсулы, 100 мг, №30	L04AD01	РК-ЛС-5№014581	Капсула	547,42	951,03
8	КосмоФер®	Препараты железа (III) для парентерального применения	раствор для внутривенного введения 100 мг/2 мл с наличием терапевтического показания к лечению анемии беременных	B03AC06	РК-ЛС-5№007849	Ампула	нет	3 208,94
9	Такокомб®	Нет данных	Абсорбирующее гемостатическое средство, губка, №2	B02BC30	РК-ЛС-5№010582	Губка	21 364,66	36 035,40
10	Такокомб®	Нет данных	Абсорбирующее гемостатическое средство, губка, №1	B02BC30	РК-ЛС-5№010581	Губка	9 618,16	18 793,78
11	Дигоксин	Дигоксин	Таблетки, 0,25 мг, № 40	C01AA05	РК-ЛС-5№015693	Таблетка	2,7	2,94
12	ДИГОКСИН ГРИНДЕКС	Дигоксин	Таблетки, 0,25мг №50	C01AA05	РК-ЛС-5№002437	Таблетка	8,33	9,08

МНН	Торговое наименование	Единица измерения	Техническая характеристика	Предельная цена по торговому наименованию в рамках ГОБМП и системе ОСМС, за единицу измерения, приказ 77	Проект предельной цены по торговому наименованию в рамках ГОБМП и системе ОСМС, за единицу измерения	% различия	Обоснование
1	Тест-полоски для определения концентрации глюкозы в капиллярной крови AT Care №50	уникалка	Тест-полоски №50	-	2 875	0%	Письмо уполномоченного органа № 161-16/16914И от 24.02.2022г. включение в проект приказа



9 МНН ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

www.ndda.k

z

№	МНН	Лекарственная форма	Предельная цена на МНН МЗ РК, приказ 96	Проект предельной цены на МНН (новые заявления/без решения ФК)	% разницы	Обоснование
1	Хлоропирамин	таблетка 25 мг	29,63	31,13	5%	повышение при отмене решения ФК
2	Парацетамол	суппозиторий ректальный 80 мг, 100 мг	17,37	106,61	514%	производитель ВИВА Фарм (Казахстан) он единственный, ТН Парацетамол, сформирован по особому порядку, МНН цена снижена с уровня прошлого года, без аналогов в заявлениях, цена повысится на 513,76%
3	Циклоспорин	капсула 25 мг	70,49	304,79	332%	Панацея Биотек/Лтд, Индия предельная цена Панимум Биорал, при отмене решения ФК и согласно п.66 Правил
4	Циклоспорин	капсула 100 мг	206,9	951,03	360%	Панацея Биотек/Лтд, Индия предельная цена Панимум Биорал, при отмене решения ФК и согласно п.66 Правил
5	Препараты железа (III) для парентерального применения	раствор для внутривенного введения 100 мг/2 мл с наличием терапевтического показаний к лечению анемии беременных	389,21	3208,94	724%	повышение на основании нового заявления от 26.02.21г.
6	Губка гемостатическая содержащая фибриноген и тромбин	содержащая, фибриноген, тромбин, размер 4,8*4,8	21364,66	36035,4	69%	повышение на основании нового заявления от 22.12.21г.
7	Циклоспорин	капсула 25 мг (для больных принимающих лекарственные препараты одного производителя на протяжении всей жизни, перенесших пересадку органов и тканей)	147,7	154,74	5%	На основании нового заявления от 21.12.21г. предельная цена 54,74 т
8	Губка гемостатическая содержащая фибриноген и тромбин	содержащая, фибриноген, тромбин, размер 2,5*3,0	9618,16	18793,78	95%	Повышение на основании нового заявления от 22.12.21
9	Дитоксин	таблетка 0,25 мг	8,33	9,08	9%	Отмена особого порядка согласно п.12 Правил в связи с пересмотром перечня "антиковидных" ЛС, письмо ДПП от 29.12.21 г. № 16-16/59109

После обсуждения членами Формулярной комиссии МЗ РК **ПРИНЯТЫ РЕШЕНИЯ:**

- **ПОДДЕРЖАТЬ** Проект предельных цен на 12 ТН лекарственных средств и 1 МИ (Решение принято большинством голосов (ВОЗДЕРЖАЛИСЬ: Байпакбаева Ж.Ж., Дурманова М.И., Ясыллов Е.А., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Шамсивалиева К.А., Жангабылов Н.С., Мухамеджанова Г.Е.)).

- **ПОДДЕРЖАТЬ** проект Предельных цен на МНН по позициям, где повышение цен до 95% (Решение принято большинством голосов (ВОЗДЕРЖАЛИСЬ: Аденов М.М., Кемайкин В.М., Сыздыкова Б.М., Абдрахманов Р.З., Байпакбаева Ж.Ж., Дурманова А.К., Ясыллов Е.А., Жангабылов Н.С.)).

Протокол № 27 заседания Формулярной комиссии МЗ РК от 25.02.2022 года

• Направить на доработку 4 позиции проекта Предельных цен на МНН (Решение принято большинством голосов (ВОЗДЕРЖАЛИСЬ: Аденов М.М., Кемайкин В.М., Сыздыкова Б.М., Абдрахманов Р.З., Байпакбаева Ж.Ж., Дурманова А.К., Ясыллов Е.А., Жангабылов Н.С.)):

- 1) Парацетамол, суппозиторий ректальный 80 мг, 100 мг - 106,61;
- 2) Циклоспорин, капсула 25 мг - 304,79;
- 3) Циклоспорин, капсула 100 мг - 951,03;
- 4) Препараты железа (III) для парентерального применения - раствор для внутривенного введения 100 мг/2 мл с наличием терапевтического показания к лечению анемии беременных - 3208,94.

Предложение члена ФК МЗ РК Дурмановой М.И.: При рассмотрении вопросов по проекту Предельных цен на МНН и ТН лекарственных средств и медицинских изделий предоставлять членам ФК МЗ РК расчеты по определению предельной цены.

По вопросу «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

Нур-Султан, 25.02.2022г



➤ 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»;

25.02.2022



Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра

Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра включает следующие:

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 60 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 результату 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 подпунктом 158 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

25.02.2022



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 А и В, 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 А и В, 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) одному из подпунктов 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ

25.02.2022



Заявки за 2022 год в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ исх. письма в УО
1	Триентива гидрохлорид	Новис	капсулы, 250	Акционерное общество «ГЕН ИЛАЧ» в/е САГЛЫК УРУНДЕРИ САНАИ в/е ТИДЖАРЕТ	№ 52 от 07.01.2022 г
2	Гадотерова кислота	Дотаграф	раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл	ТОО «Байер КАЗ»	№ 35 от 26.11.2021
3	Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин Рамиприл	Тринорм	капсулы, 100 мг/20 мг/2,5 мг; 100 мг/20 мг/5 мг; капсулы, 100 мг/20 мг/10 мг	ТОО «Алишо Каз»	№ 28 от 18 ноября 2021 года
4	Антитромбин III	Атенатив	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций)	Представительство «Октафарма АГ» в Республике Казахстан	№ 30 от 24.11.2021 г
5	Гуселькумаб	Тремфес	раствор для подкожного введения 100 мг/1,0 мл	ООО «Джонсон и Джонсон, профессорства ТЗ	№ 33 от 24.11.2021
6	Даратумумаб	Дарм.лекс	раствор для подкожного введения, 1800 мг	ООО «Джонсон & Джонсон»	№ 34 от 26.11.2021
7	Офатумумаб	Бонспри	раствор для подкожного введения 20 мг/0,4 мл	Компания «Новартис Фарма Сервисиз АГ»	№ 31 от 24.11.2021 г

25.02.2022



Заявки за 2022 год в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ исх. письма в УО
8	Тирофибан/Tirofiban	Тирофан	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 12,5 мг/50 мл	Акционерное общество «ГЕН ПЛАЧ не САГЛЫК УРУНДЕРИ САНАИ не ПИДЖАРЕТ»	№58 от 07.02.2022
9	Экулизумаб/Eculizumab	Элумаб	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»	№57 от 07.02.2022
10	Ведолизумаб/Vedolizumab	Элгивин 8	раствор для подкожного введения 160 мг/мл	ТОО «Такеда Казахстан»	№56 от 02.02.2022
11	Инклизиран/Inclisiran	Сибрива	раствор для подкожного введения, 284 мг/1,5 мл	Компания «Новартис Фарма Сервисес АГ»	№ 55 от 21.01.2022 г
12	Сорбитол, Натрия лактат, Натрия хлорид, Калий хлорид, Калия хлорид, Магния хлорид	Реосорбалакт Сорбивлакт	раствор для инфузий 200 мл, 400 мл	Представительство ООО «ЮРИЯ-ФАРМ» в РК	№ 54 от 21.01.2022 г
13	Натрия ацетатригидрат Натрия хлорид; Калия хлорида дигидрат Калия хлорид; Магния хлорида гексагидрат Ксилитол	Ксилат	раствор для инфузий 200 мл, 400 мл	Представительство ООО «ЮРИЯ-ФАРМ» в РК	№ 53 от 21.01.2022г
14	изолеуцина альфа-кетоналог, леуцина альфа-кетоналог, фенилаланина альфа-кетоналог, валина альфа-кетоналог, метионина альфа-гидроксиналог, L-лизина ацетат, L-треонин, L-триптофан, L-тистин, L-тирозин	Кетостерил	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ТОО «MBA Medical Partners»	№ 51 от 20.12.2021 г
15	Голimumаб	Симпониа	раствор для инъекций 45 мг/0,45 мл	ООО «Джонсон & Джонсон»	№59 от 22.02.2022

25.02.2022

6



ВО1АС17Тирофибан (ТН - Тирофан, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 12,5 мг/50 мл)

Фармакогенетическая группа Кровь и органы кроветворения Антиромботические препараты Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая тирофибан
1) ТР-1С и МИ (НПЗС) – есть регистрация РК-ЛС-5N6024398. Орфанный перечень ЛС-нет.
2) Клиническая эффективность – Tang XH et al(2012)CO и сетевом анализе COXII, n=52958Тирофибан оказался более эффективным, чем обычное лечение пациентов с ИМnST и OKCnST, получающих плановое ЧКВ, и пациентов с OKCnST, получающих медикаментозное лечение. Тирофибан и абиксимаб были одинаково эффективны Tang X et al(2015)метаанализ(7КИ, n=1027)поддерживает использование подкожного введения тирофибана Lee W et al(2018) Долгое введение тирофибана не привнесло пользы пациентам с OKCnST даже при наличии высокой остаточной преективности тромбоцитов (ВОПТ). Adamo M et al(2016)У пациентов с OKCnST среди низкого риска раннее назначение тирофибана в сочетании двойной антиромбототарной терапии ассоциировалось лучшей проходимостью через ЧКВ, ослаблением незначительного повреждения миокарда и меньшей частотой тромботического осложнения во время ЧКВ. Bassoni A et al (2020) У пациентов с ранним ИМnST размер инфаркта через 30 дней значительно уменьшился при внутрикорономарном введении тирофибана и очаг инфаркта с последующей аспириновой тромболитической терапией Zhang Y et al(2013) Применение тирофибана после успешного ЧКВ может улучшить 6-месячную безсмертность и выживаемость без увеличения риска кровотечения у пациентов с OKCnST от умеренного до высокого риска. Уровень доказательности и градиент рекомендаций при разработке Оксфорда Центр доказательной медицины – IV.
3) Безопасность – Tang X et al(2015) Метаанализ (7 ККИ, n=1027) поддерживает использование внутрикорономарного введения тирофибана вместо в/в у пациентов с OKC для улучшения кровотока TIMI, TMP и MACE. Статистически значимой разницы в риске геморрагических осложнений между двумя группами не было
4) Заболевания (состояние) в РК: заболеваемость населения Республики Казахстан 2020 год.
5) КИ РК – «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (Нестабильная стенокардия, Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST)» (протокол № 5 от «23» июля 2016 года) и «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» (протокол № 32 от «10» ноября 2017 года) на стандартном уровне представлений
6) МКР/КР/КП ОЖР-В руководстве ВМЖ Best Practice «Инфаркт миокарда без повышения сегмента ST» Добавление ингибитора гликопротеина IIb/IIIa рекомендовано только тогда, когда есть доказательства в пользу повышения кровотока при тромботическом осложнении NICE «Острые коронарные синдромы Антиромбототарная терапия при перичном ЧКВ» 2020 не фракционированная терапия с резервными IIb/IIIa в сочетании двойной антиромбототарной терапией является лучшей для острого ИМnST, перенесших первичное ЧКВ с радиальным доступом Рассмотрите бивалентную терапию с резервным ингибитором гликопротеина IIb/IIIa в сочетании двойной антиромбототарной терапией для людей с острым ИМnST, подвергнувшихся первичному ЧКВ, когда необходим безрецидивный доступ В Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2020 г. по ведению OKC у пациентов без стойкого повышения сегмента ST представлена группа nGR IIb/IIIa (абиксимаб элтифибидил и тирофибан для венозного введения Перинтезивная антиромбототарная терапия Препараты для перинтезивного в/в введения антиромбототарной терапии включают катрелор и ингибиторы GR IIb/IIIa (абиксимаб элтифибидил и тирофибан). Руководство NICE TA47 по применению ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при лечении OKC в качестве дополнения к ЧКВ для всех пациентов с СД, подвергнувшихся плановому ЧКВ, а также для пациентов, подвергнувшихся сложным процедурам (например, многососудистое ЧКВ, установка нескольких стентов ЧКВ с венозным трансплантатом) или ЧКВ при бифуркационных поражениях) в настоящее время только абиксимаб лицензирован в качестве дополнения к ЧКВ. При процедуре неосложненного планового ЧКВ, когда риск неблагоприятных последствий низок, использование ингибитора GR IIb/IIIa не рекомендуется, за исключением случаев возникновения неожиданных немедленных осложнений Ингибиторы GR IIb/IIIa в настоящее время (на не лицензированы в Великобритании для использования в качестве дополнения к тромболитической терапии при ИМ с подъемом сегмента ST. Руководство АНААСС по ведению пациентов 2014 г. При острых коронарных синдромах без подъема сегмента ST. Ответ Целевой группы Американского общества кардиологов/Американской кардиологической ассоциации практические рекомендации
7) ЛС ВОЗ БНФ /возрастаемых ЛС ВОЗ В списке основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и списке основных ЛС ВОЗ для детей № 8 (2021) не представлен IIb/IIIa для взрослых Тирофибан представлен концентратом для приготовления раствора инфузий, 12,5 мг/50 мл. В БНФ для детей Тирофибан не представлен
8) Регистрации ЛС ВОЗ/Р/ЕМА/переквалификация ВОЗ – FDA Тирофибан одобрен Управлением по контролю за оборотом лекарственных средств и медицинским изделиями в Австралии и одобрен Тирофибан ЕМА Тирофибан на национальном уровне лекарственных средств
9. Заключение по соответствию Тирофибан (ТН - Тирофан, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 12,5 мг/50 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

- [illegible]

- антиопиоидные и иммуноулучшающие препараты. Иммуносупрессанты. Иммунодепрессанты селективные
- 1) ГР ЛС и МИ (ИПЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025275, РК-ЛС-5№022402: Оральный перечень ЛС- нет;
 - 2) Клиническая эффективность» в The Cochrane Library представляет Проволок Кокриновской базы данных систематических обзоров, основной целью которого является оценка эффективности и безопасности ведолумаба в индукции и поддержании ремиссии при болезни Крона (2020). Этот обзор будет направлен на то, чтобы выделить эффективность и риски ведолумаба при БК по сравнению с другими доказательными препаратами и плацебо. Предыдущий систематический обзор в 2014 году пришел к выводу, что ведолумаб был более эффективным, чем плацебо, в качестве индукционной и поддерживающей терапии ИЗК, включая БК и ЯК (Wang 2014). Аналогичным образом, в другом систематическом обзоре и метаанализе, проведенном в 2014 г., был сделан вывод о том, что ведолумаб превосходит плацебо по индукции ремиссии и второму при ЯК (Bickson 2014). Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – I В.
 - 3) Безопасность Vajaj Yajnik et al (2017) безопасность и эффективность ведолумаба у пациентов с ЯК или БК были одинаковыми для всех возрастных групп.
 - 4) Заболевание (статус) в РК: оральное заболевание.
 - 5) КИП РК «Болезнь Крона» (от «30» июля 2021 и протокол № 145) В представлен в перечне основных ЛС в качестве биологической терапии. «Испытаний колит» (от «24» июня 2021 года Протокол №141) В представлен в перечне дополнительных ЛС в качестве моноклональных антител (анти-аИВ7-интегрин).
 - 6) МКР/КР/ КИП ОЗСР В руководстве BMJ Best Practice «Болезнь Крона» В представлен в алгоритме лечения вместо терапии ИФНО-альфа для индукции ремиссии при БК среди отобранных пациентов или когда терапия ингибиторов ИФНО-альфа неэффективна. В руководстве BMJ Best Practice «Испытаний колит» ведолумаб представлен в рекомендациях методах лечения, имеющие целью достижение ремиссии у пациентов с заболеванием средней и тяжелой степени NICE TA342 «Ведолумаб для лечения активного илеитного колита средней и тяжелой степени» 1.1 Ведолумаб рекомендуется в рамках своего регистрационного удостоверения в качестве варианта лечения умеренного и тяжелого активного илеитного колита у взрослых. 1.2 Ведолумаб следует назначать до тех пор, пока он не перестает действовать или не требуется хирургическое вмешательство NICE TA352 «Ведолумаб для лечения болезни Крона средней и тяжелой степени активности после предшествующей терапии» 1.1 Ведолумаб рекомендуется в качестве альтернативы для лечения бляшки Крона средней и тяжелой степени активности только в том случае, если: • ИФНОальфа не работала (т.е. заболевание не отреагировало должным образом или потеряло ответ на лечение) или • ИФНО альфа недоступны или противопоказаны. Ведолумаб рекомендуется только в том случае, если компания предоставляет его со скидкой, согласованной в схеме доступа пациентам. 1.2 Ведолумаб следует назначать в качестве планового курса лечения до тех пор, пока он не перестает работать или не требуется хирургическое вмешательство В рекомендациях AGA (Американская гастроэнтерологическая ассоциация) по клинической практике по медицинскому лечению умеренной и тяжелой, иммуноопосредованной и перивисцеральной фистулизирующей болезни Крона (2021). В рекомендациях AGA (Американская гастроэнтерологическая ассоциация) по ведению илеитного колита средней и тяжелой степени (2020)
 - 7) ЛС ВОЗБП/неопиоидные списки и ЛФ ОЗСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Ведолумаб не представлен. БПФ для детей в письмах (2021) Ведолумаб представлен.
 - 8) Регистрация ИСНОЖР/ EMA/ переклассификация ВОЗ – FDA препарат Ведолумаб одобрен. Согласно справочнику LC Marindale препарат Экулиумаб зарегистрирован в следующих странах: Австралия, Австрия, Аргентина, Бельгия, Бразилия, Канада, Чехия, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Греция, Гонконг, Венгрия, Израиль, Ирландия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Испания, Швеция, Швейцария, Турция, США.
 9. Заключение: имеется соответствие Ведолумаб (ПН-Энгимно®, раствор для подкожного введения 160 мг/мл 1), 2), 3), 4) и инъекциям 5), 6), 7), 8), пункт 7 настоящих Правил.

фармакотерапевтической группы: Сердечнососудистая система. Липидомодифицирующие препараты. Липидомодифицирующие препараты, простые. Другиетиполипидемическимпрепаратам.Инклизиран

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025332 **Орфанный перечень ЛС:** нет;

2) **Клиническая эффективность** Wright R et al (2021) объединенный анализ 3КИ инклизирана фазы II=3660 инклизиран назначается 1 раз в год в дополнение к максимально переносимой терапии статинами с другими препаратами, снижающими уровень холестерина ЛПНП, или без них, является эффективным, безопасным и хорошо переносимым средством для снижения уровня холестерина ЛПНП у взрослых с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (ASCD) или эквивалентами риска ASCVD.

3) **Безопасность** Fitzgerald K et al (2017) в исследовании фазы I здоровых добровольцев уровнем холестерина ЛПНП не менее 100 мг на децилитр соотношении 3:1 для получения подкожной инъекции инклизирана или плацебо либо в фазе однократной или ежедневной дозы (в дозе 25, 100, 300, 500 или 800 мг) или фазу многократного приема (125 мг ежедневно в течение 4 недель до 2,50 мг раз в две недели для двух доз или 300 или 500 мг ежемесячно для двух доз, с или без сопутствующей терапии статинами; каждая группа дозы включала от 4-х до 8-ми участников. Наиболее частыми нежелательными явлениями были кашель, мышечно-скелетная боль, назофарингит до и после инъекции, боль в спине и диарея. Все нежелательные явления были легкой или средней степени тяжести. Серьезных нежелательных явлений или прекращения лечения из-за нежелательных явлений не было. В ходе этого исследования фазы I серьезных нежелательных явлений при применении инклизирана не наблюдалось.

4) **Заболевание (статус) в РК:** соответствует

5) **КП РК** – не представлен

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР:** Руководство по оценке технологий NICE [TA733] «Инклизиран для лечения первичной гиперхолестеринемии или смешанной дислипидемии. Инклизиран рекомендуется как вариант лечения первичной гиперхолестеринемии и гетерозиготной семейной (и семейной) или смешанной дислипидемии в качестве дополнения к диете у взрослых. **Решение SMC2358** Инклизирану у взрослых с первичной гиперхолестеринемией или смешанной дислипидемией в качестве дополнения к диете в комбинации со статинами или статинами с другими гиполипидемическими препаратами или отдельно для в сочетании с другими гиполипидемическими препаратами у пациентов с непереносимостью статинов или у пациентов, которым статины противопоказаны. Руководство Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний 2021 г. по лечению дислипидемии для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Инклизиран показал снижение LDL-C у пациентов с гетерозиготной или с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием или с высоким риском его развития.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №22(2021) и для детей №8 (2021) не представлен.** БНФ для детей взрослых (2021) представлен Инклизиран (284 мг/1,5 мл раствор для инъекций) предельно допустимая доза (в дозе 25, 100, 300, 500 мг) инклизиран разрешен к использованию ЕС, FDA зарегистрирован

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА/П/С 005333** Инклизиран разрешен к использованию ЕС, FDA зарегистрирован. Инклизиран под торговым наименованием Leqvio одобрен в качестве Leqvio (инклизиран) в качестве лечения, которое следует использовать вместе с диетой и максимально переносимой терапией статинами для взрослых с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (HeFH) или клиническим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (ASCD), которым требуется дополнительное снижение холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). 14.09.2021 г Therapeutic Goods Administration (TGA) Австралия/Лекино (инклизиран) был одобрен

9. Заключение имеется соответствие Инклизиран (ТН- Сибрава, раствор для подкожного введения, 284 мг/1,5 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

25.02.2022

10

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№019779; РК-ЛС-5№019780. **Орфанный перечень ЛС:** нет;

2) **Клиническая эффективность** – Информация об эффективности лекарственного средства Сорбилакт и Реосорбилакт в базах доказательной медицины отсутствует

3) **Безопасность** - Информация о безопасности лекарственного средства Сорбилакт и Реосорбилакт в базах доказательной медицины отсутствует

Уровень доказательности градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IVC.

4) **Заболевание (статус) в РК:** В соответствии с данными Статистического сборника Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» (далее – Сборник) если общий показатель заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом в 2020 году составил 53 760,0 на 100 000 человек населения, то аналогичный показатель пострадавших от травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин составил 2 775,0, что составляет в общей структуре заболеваемости свыше 5%. В 2020 году по данным Сборника в Республике Казахстан проведено 649 941 операций в взрослых и детях, в послеоперационный период которым назначается инфузионная терапия.

5) **КП РК – «Перитонит»** (Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «10» декабря 2015 года Протокол № 19) Сорбилакт представлен как Средство для стимуляции кишечного тракта при парезе с уровнем доказательности С.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР:** Препарат с активными ингредиентами Сорбилакта и Реосорбилакта 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**

9. Заключение имеется соответствие Сорбитол (ТН-Сорбилакт и ТН-Реосорбилакт) раствор для инфузий 200 мл, 400 мл) подпунктам 1), 4), 5) пункта 7 настоящих Правил.

25.02.2022

10



- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025020. Орфанный перечень ЛС – представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Информация об эффективности лекарственного средства Ксилат в базах доказательной медицины отсутствует
- 3) Безопасность – Информация о безопасности лекарственного средства Ксилат в базах доказательной медицины отсутствует
- Уровень доказательности градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IVС.
- 4) Заболевание (статус) в РК: В соответствии с данными Статистического сборника Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» (далее – Сборник) если общий показатель заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом в 2020 году составил 53 760,0 на 100 000 человек населения, то аналогичный показатель пострадавших от травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин составил 2 775,0, что составляет в общей структуре заболеваемости свыше 5%. В 2020 году по данным Сборника в Республике Казахстан проведено 649 941 операций взрослыми детьми, в послеоперационный период которым назначается инфузионная терапия.
- 5) КР РК – комбинированный препарат с составом «электролиты в комбинации с ксилитом» не представлен.
- 6) МКР/КР/ КР ОЭСР – Препарат с активными ингредиентами: «Электролиты в комбинации с ксилитом» (Раствор для в/в инфузий 200 мл, 400 мл) не представлен в международных клинических руководствах
- 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. Согласно справочнику ЛС Martindale препарат зарегистрирован в следующих странах: Индонезия, Филиппины, Украина
9. Заключение: имеется соответствие Ксилит, натрия ацетат, натрия хлорид, кальция хлорид, калия хлорид, магния хлорид (ТН-Ксилат раствор для инфузий 200 мл, 400 мл) подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

25.02.2022



- Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и обмена веществ другие.
- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025020. Орфанный перечень ЛС – представлен;
 - 2) Клиническая эффективность – Christian Appenzeller-Herzog et al (2019) определили сравнительную эффективность и безопасность распространенных методов лечения болезни Вильсона (WD). триентин – по-видимому, является предпочтительным хелатором в отношении побочных эффектов в целом – по-видимому, повышает чрезмерно высокий риск раннего неврологического ухудшения. Качество исследования было низким. Уровень доказательности градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.
 - 3) Безопасность ЛС – см выше
 - 4) Заболевание (статус) в РК: Заболеваемость болезнью Вильсона во всем мире составляет порядка 30 случаев на миллион. В РК 112 пациентов.
 - 5) КР РК – «Болезнь Вильсона-Коновалова у детей» (от «28» ноября 2017 г протокол № 33) триентин представлен в перечне основных лекарственных средств в качестве хелатора меди.
 - 6) МКР/КР/ КР ОЭСР – В руководстве BMJ Best Practice «Болезнь Вильсона» триентин рекомендован: • первой линией терапии в качестве комбинации вместе с цинком и диетическим ограничением при печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести; • первой линией терапии в комбинации с диетическим ограничением при неврологических нарушениях после первоначальной профилактики • второй линией терапии в комбинации с диетическим ограничением при бессимптомном/предсимптомном заболевании или заболевании печени (отсутствие печеночной недостаточности) или после завершения терапии заболевания печени. Рекомендации по клинической практике Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) «Болезнь Вильсона» - начальное лечение симптоматических пациентов с болезнью Вильсона должно включать хелатирующий агент (D-пеницилламин или триентин); - лечение болезни Вильсона следует продолжать во время беременности, но не рекомендуется снизить дозировку D-пеницилламина и триентина. Руководство Американской академии изучения заболеваний печени «Диагностика и лечение болезни Вильсона: обновленная информация» • начальное лечение пациентов с симптомами должно включать хелатирующий агент (D-пеницилламин или триентин). Триентин может быть лучше переносим. • Лечение предсимптомных пациентов или пациентов, получающих поддерживающую терапию, может проводиться с помощью хелатирующего агента или цинка. Триентин может быть лучше переносим. • Лечение БВ следует продолжать во время беременности, но рекомендуется снизить дозировку D-пеницилламина и триентина. В руководстве UpToDate «Болезнь Вильсона: лечение и прогноз» триентин применяется: у бессимптомных пациентов, выявленных в результате скрининга; пациентов с симптомами следует лечить хелатирующим агентом; беременным рекомендовано снизить дозировку.
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В списке основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей № 8 (2021) не представлен. В БНФ для взрослых и детей представлен Триентина гидрохлорид (таблетка 150 мг; капсула 200 мг, 250 мг).
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ: ЕМА Триентина гидрохлорид (твердая капсула 200 мг, для перорального применения) разрешен к применению в ЕС при гепатолентикулярной дегенерации. FDA одобрен. Согласно справочнику ЛС Martindale препарат зарегистрирован в следующих странах: Германия, Япония, Нидерланды, Сингапур, США. САДПН.2021 г. расходы на Триентина гидрохлорид возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или условиями: - для лечения пациентов с болезнью Вильсона, которые не переносят пеницилламин. Препарат должен назначаться только врачами, имеющими опыт лечения болезни Вильсона.
 9. Заключение: имеется соответствие Триентина гидрохлорид (ТН - Новиле, капсулы 250 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил

25.02.2022



V08CA02 Гадотероаякислота
(ТН - Дотаграф®, раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№024908: **Орфанный перечень**. ЛС - нет;
- 2) **Клиническая эффективность** – Anzalone N et al (2013) РКИ между гадобутролом (1,0 М) и гадотером метулиним (0,5 М) в концентрации 0,1 ммоль Gd/kg массы тела в клинических условиях при Перемежающихся неопластических поражениях с соответствующим слепым считыванием. Анализ эффективности был основан на 136 пациентах, которые прошли идентичные МРТ-исследования: группа А сначала получала 1,0 М гадобутрола, а затем 0,5 М гадотер метулиним через 48 часов - 7 дней; группа В имела обратный порядок применения препаратов. Превосходство гадобутрола над гадотером метулиним было продемонстрировано для качественной оценки общего предпочтения у всех радиологов статистически значимой разницей между общими контрастными веществами для этой первичной конечной точки. Было обнаружено, что предпочтение в отношении поражения (вторичная конечная точка) также значительно в пользу гадобутрола. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.**
- 3) **Безопасность** ЛС - Sayer P et al (2017) РКИ (SECURE) гадотер метулиним у 35 499 взрослых и детей, которым была назначена контрастная МРТ с использованием гадотер метулиним (женщины, 53,1%; средний возраст: 49,5 лет; диапазон: 0-98 лет. Исследование подтверждает профиль безопасности гадотер метулиним в повседневной практике.
- 4) **Заболевания (статус) в РК:** при проведении МРТ ЦНС, включая поражения головного мозга, позвоночника и окружающих тканей; при проведении магнитно-резонансной томографии МРТ всего тела, в том числе при поражениях печени, почек, поджелудочной железы, малого таза, легких, сердца, молочной железы и опорно-двигательного аппарата. Взрослым при проведении (МРА, включая поражения или стенозы коронарных артерий.
- 5) **КП РК** «Доброкачественные и злокачественные новообразования центральной нервной системы» (14.03.2019г; Протокол №58), «Злокачественные новообразования прямой кишки» (07.03.2019г; Протокол №57), «Гепатоцеллюлярная карцинома» (07.03.2019г; Протокол №57), «Злокачественные новообразования прямой кишки» (07.03.2019г; Протокол №56), «Почечно-клеточный рак» (01.03.2019г; Протокол №56), «Рак легкого» (01.03.2019г; Протокол №56), «Рак молочной железы» (01.03.2019г; Протокол №56), «Опухоль центральной нервной системы у детей» (13.07.2016г; Протокол №8), «Остеогенная Саркома (Ewing's Sarcoma)» (13.07.2016г; Протокол №7), «Саркома мягких тканей у детей (рабдомиосаркома и периферическая саркома)» (13.07.2016г; Протокол №7).
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР-ЕМА по контрастным веществам, содержащим гадолиний, предоставлена следующая информация:** Окончательное включение ЕМА подтверждает ограничение на использование линейных агентов гадолиния при сканировании тела. 20 июля 2017 года ЕМА завершил свой обзор контрастных агентов гадолиния, подтвердил рекомендации по ограничению использования некоторых агентов линейного гадолиния, используемых при МРТ-сканировании тела, и приостановил разрешения других. **Гадотер метулиним представлен в сводем руководстве по контрастным агентам Американской ассоциации радиологов (2021) в классификации гадолиний-содержащих контрастных веществ. Руководство по введению контрастного вещества на основе гадолиния взрослым пациентам (2019) Корнелиуса австралийско-новозеландского колледжа радиологии Gadoteric acid (Dotarem, Guerbet и Clariscan, GE Healthcare), Гадотерол (ProHance, Bracco) и Гадобутрол (Гадовист, Bayer) - все эти препараты остаются в рынке с обновленными рекомендациями.**
- 7) **ЛС ВОЗ/ИФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных ЛС ВОЗ № 22 (2011) и для детей № 8 (2021) не представлен. В БНФ не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению – возмещается под торговой маркой Dotarem. Итальянским агентством по лекарствам Гадотероая кислота возмещается под торговым наименованием «Gadacis» и относится к классу «G».
- 8) **Регистрация ИСП/ОЭСР/ЕМА/переквалификация ВОЗ** – ЕМА на национальном уровне. FDA зарегистрирована гадотероая кислота под торговым наименованием DOTAREM.
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Гадотероая кислота (ТН - Дотаграф®, раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл) Дотаграф® по пунктам 1), 2), 3), 4) в подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

25.02.2022



C10BX06 Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин/Рамиприл
(ТН-Триномия®, капсулы, 100 мг/20 мг/2,5 мг; 100 мг/20 мг/5 мг; 100 мг/20 мг/10 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№022639 РК-ЛС-5№022638 РК-ЛС-5№022598 **Орфанный перечень**. ЛС - нет;
- 2) **Клиническая эффективность** – Castellano M et al (2014) поперечно-соединенное исследование OCUS (Фаза I) было направлено на выяснение факторов, которые мешают надлежащему соблюдению режима лечения ССЗ для вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда. Кроме того, 695 пациентов из фазы I были рандомизированы в контрольное исследование (фаза 2) для проверки эффекта полипипилинол (содержащей 100 мг ацетилсалициловой кислоты, 40 мг симвастина 2,5, 5 или 10 мг рамиприла по сравнению с 3 назначенными препаратами отдельно по соблюдению режима лечения, АД и холестерина липопротеиновой плотности, а также по безопасности и переносимости в течение 9 месяцев наблюдения. На этапе I была проанализирована группа из 5 стран, состоящая из 2118 пациентов. Пациенты были рандомизированы для приема полипипилинола трех препаратов отдельно для фазы 2. В фазе 2 общая приверженность лечению сердечно-сосудистых заболеваний определена как оценка MAQ, равная 20, составила 45,5%. В модели многовариантного регрессионного отсутствия приверженности (MAQ < 20) был связан с более молодым возрастом, депрессией, сложным режимом приема лекарств, более низким уровнем медицинского страхования и более низким уровнем социальной поддержки, с согласованными результатами по странам. В фазе 2 группа полипипилинола продемонстрировала лучшую приверженность по сравнению с группой получавшей отдельные лекарства через 9 месяцев наблюдения 50,8% против 41% (p = 0,019, популяция, намеренная лечиться) и 65,7% против 55,7% (p = 0,012, на популяцию протокола при использовании вторичной конечной точки, посещение последнего визита с MAQ = 20 и большим количеством абзесток (от 80% до 110%) вместе с оценкой приверженности. Приверженность лечению также была выше в группе терапии фиксированной комбинацией, если измерять только MAQ (68% vs. 59%, p = 0,049). При последующем наблюдении было обнаружено различие в лечении среднему САД (129,6 мм рт. ст. против 128,6 мм рт. ст. против 121) или смерти (1, 0,3% в каждой группе). Для вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда, более молодого возраста, депрессия, комплексный план медикаментозного лечения связаны с меньшей приверженностью лечению. Между тем, приверженность увеличивается у пациентов с более высоким уровнем страхования и социальной поддержки. По сравнению с 3 препаратами, назначенными индивидуально, использование стратегии полипипилинол соответствовало вторичной конечной точке приверженности для вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III С.**
- 3) **Безопасность** – Информация о безопасности лекарственного средства Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин Рамиприл в базах доказательной медицины отсутствует.
- 4) **Заболевания (статус) в РК:** ССЗ
- 5) **КП РК** – не представлены
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР:** Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин Рамиприл представлены международными клиническими руководствами
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей № 8 (2021) не представлен. В БНФ для взрослых и детей – отсутствует. Французский Национальный Совет по здравоохранению ITRIA (ацетилсалициловая кислота / аторвастатин / рамиприл, лекарственное средство, ингибирующее агрегацию тромбоцитов и ингибитор АПФ) в комбинации с аторвастатином и ацетилсалициловой кислотой при вторичной профилактике инфаркта.
- 8) **Регистрация ИСП/ОЭСР/ЕМА/переквалификация ВОЗ** – ЕМА фиксированная комбинация «Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин Рамиприл» зарегистрирована в 14 странах Евросоюза на национальном уровне. FDA Acetylsalicylic acid/atorvastatin/ramipril не зарегистрирована
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин Рамиприл (ТН-Триномия®, капсулы, 100 мг/20 мг/2,5 мг; 100 мг/20 мг/5 мг; 100 мг/20 мг/10 мг) по пунктам 1), 3), 4) и подпунктам 8) пункта 7 настоящих Правил.

25.02.2022

- 1) ГР-С в МИ (НИЦЭС) – есть регистрация КЛ-С-586014215 ПР-КЛ-С-586014216 ОФд аниперечень ЛС не представлен
- 2) Клиническая эффективность Edmund H Jooste et al (2019) многоцентровое исследование РКИ, сравнили антитромбин плацебо на систему свертывания крови у младенцев с низким уровнем антитромбина, перенесших врожденную кардиохирургию Вплоти до 40 лет младше 7 месяцев с предоперационным уровнем антитромбина <70%, перенесших прекардиопульмональное шунтирование (КПБ). Вывод: добавление антитромбина младенцам с низким уровнем антитромбина улучшает функциональную выживаемость и снижает частоту кровотечения во время КПБ без увеличения частоты кровотечения или побочных эффектов. Уровень доказательности – грация I recom endaijia фраз работанны Оксфордский [англ] уровень доказательности – C.
- 3) Безопасность ЛС-В обществу информации о безопасности системы отчетности нежелательных явлений FDA (FAERS) по “anithrombinIII” (butam) c 1990г, было найдено 128 обращений из них 111 – тяжёлые случаи. За 24 летальных исходов. Количество индивидуальных случаев выявленных EudraVigilance Антитромбин III составляет 143 случая (последняя оценка 06.11.2020).
- 4) Заболеваний (статус) РК в отчетном году Врожденные фибринолитические нарушения – 160 состоят под Диагнозом конек отитовидно – 161.
- 5) КИ РК – Тромбоз биологическое ожожения акушерств c 27.08.2015 Протокол №7 При снижении содержания физиологических антикоагулянтов эффективность применения гепарина значительно снижается. В этих случаях рекомендуется поддерживать достаточный уровень физиологических антикоагулянтов трансфузией ЦП или введением АПП. «Анестезия введение первоначально непосредственно в больничной трансплантации» (18.06.2020 Протокол №99) Антитромбин III представляется фибринолитический препарат «Эмболии тромбов артерий» (15.09.2015 протокол №9) Антитромбин III представляет фибринолитический препарат
- 6) МКР/КР КИ ОЗСР. В руководстве BMJ Best Practice «Диссеминация внутрисосудистого свертывание крови» показано активное лечение основного заболевания, также ЦП, концентрацию тромбоцитов антитромбин III ингибитор тканевого фактора, гепарин и рекомбинантный фибринolitik активированный для рефрактерных геморагических синдромов Руководство Королевского колледжа акушеров и гинекологов (RCOG, 2015)
- 7) Снижение риска венозной тромбоэмболии время беременности в послеродовом периоде при наследственной тромбофилии возможности восполнения антитромбина начального периода до кесарева сечения В руководстве Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG, 2018) «Последствиями рождаются время беременность» концентрации антитромбина рекомендовано пашентов дефицита антитромбина которые невосприимчивы стандартной антикоагулянтной терапии, или в рамках монопрофилактики плановая профилактика лечения VT. UpToDate (CIPA, 2020) «Леб ингагант тромбина концентрат AT, полученных объединенной больницы человека, и рекомбинантного человеческого AT, полученных молока трансгенных мышей. Восполнение AT также применяется пациентам, проходящим экстракорпоральную мембранную оксигенацию гемодиализа и резистентности гепарину В руководстве UpToDate (CSPA, 2020) «Последствиями рождаются время беременность» для женщин с тромбофилией высокого риска, которые находятся на длительной антикоагуляции до беременности рекомендуется назначать терапевтические дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ). Если женщина дефицит антитромбина (AT), то добавление сечения концентрата AT в послеродовом периоде было бы разумным Эти женщины как правило имеют анамнез спонтанного кровотечения». BT.
- 7) ЛС ВОЗ БФ/ВОЗ менашишки и ЛФ ОЗСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2020), для детей №8 (2020) Инст. БНФ для детей и взрослых (2020) нет.
- 8) Регистрации ЛС НО ОЗСР/ЕМА/ перекалификация ВОЗ – FDA антитромбин III одобрен Управлением по лекарственным средствам Канады (Health Canada) 2021 антитромбин III одобрен Департаментом здравоохранения правительства Австралии антитромбин III одобрен Martindale зарегистрирован Сингапур, Мексика, Япония, Индонезия, Южная Чили Турция Министерство здравоохранения Республики Корея зарегистрирован препарат антитромбин III. EMA/520045/201 на национальном уровне ЕС
- 9) Заключение имеется соответствие Антитромбин III, (ТН - Аспенин порошок з лиофильный для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ в комплекте с растворителями (вода для инъекций), по пунктам 21., 2), 3), 4) и по пунктам 55., 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил

- 1) Т-Р-С и МН (ПЭЛС) – есть регистрация К-ЛС-5№625168 **Орф анимационная, ЛС – не представлено**
- 2) Клиническая эффективность: Zhuoyi Liu et al(2021) С1 в сетевом метаанализе (2КИ) сравнили эффективность и соблюдение современных модифицированных абсансептерий (DMT) у пациентов ремиттирующей рецидивирующей РС (RRMS). 7 КИ были оценены как «высокий риск» и поэтому были исключены. Исключением стало исследование, не повлияло достоверно на показатели эффективности и соблюдения для большинства ДМТ, за исключением бетасерона 50 мг, был значительно ниже по сравнению с плацебо. Не было отмечено различия в лечении пациентов, получавших ДМТ, не увеличилось анатомическое сравнение плацебо Диметилфумарат ореллумуабы показали превосходство в улучшении результатов МРТ. Ореллумуабы и офатумумабы показали наибольшее снижение риска прогрессирования инвалидности через 3 месяца. Ссылаясь на SUCRA, офатумумабы продемонстрировали наилучшее соотношение эффективности и комплаентности. Настоящее исследование продемонстрировало безопасность ДМТ при лечении РРС. Офатумумабы продемонстрировали наилучшее соотношение превосходства и отношения эффективности соблюдения при меньшем риске побочных эффектов ДМТ. Необходимы дополнительные исследования. Уровень доказательности: градуированные рекомендации, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IVB.
- 3) Безопасность: ЛС: Sorensen PS et al(2014) PKII (n=38) по изучению безопасности, эффективности человеческого моноклонального антитела офатумумаба CD20 при ремиттирующей рецидивирующей РС (RRMS). Пациенты получали инфузии офатумумаба 100 мг, 300 мг или 700 мг) или плацебо в интервалах 2 недели На 24 недели пациенты получали альтернативное лечение 38 пациентов в группе 300 мг выбыли из исследования из-за побочных эффектов. Не возникли никаких неожиданных жалоб на безопасность при приеме офатумумаба до 700 мг) в интервалах 2 недели были связаны с какими-либо неожиданными проблемами безопасности и хорошо переносились пациентами с RRMS. Данные МРТ предполагают клинически значимый эффект офатумумаба в всех изученных дозах. Результаты исследования были опубликованы в журнале офатумумаба RRMS.
- 4) Заболевания статус: PK: в отчетном году Ребенинмисклерозом – 5501 состоят под наблюдением амбулаторно на конец отчетного года – 3010
- 5) КИ PK – не представлено
- 6) МР/КР/КП ОЭЗ-В руководстве ВМ Best Practice «Рассеянный склероз» Офатумумаб представлен в разделе «Новые методы лечения» В руководстве по оценке технологий Национального института здравоохранения и совершенствованию клинической помощи (NICE) [ТА699] Офатумумаба для лечения рецидивирующей рассеянного склероза. Рекомендации NMC2357 Офатумумаб (Кесинтга) разрешен к ограниченному применению NHS Scotland Показывая к рассмотрению лечение взрослых пациентов с рецидивирующей формой рассеянного склероза (РМС) с активным заболеванием, определяемым клиническими или визуализационными особенностями UpToDate в руководстве «Лечение вторичного прогрессирующего рассеянного склероза у взрослых» Офатумумаб представлен UpToDate в руководстве «Методы лечения рассеянного склероза, имеющие особое значение фармакологические препараты и побочные эффекты Моноклональные антитела против РМС» включают натализумаб ореллумуабы ритумаб (Off-label), офатумумабы и алемтумуабы UpToDate «Показывая: переходу на прекращение модифицирующей терапии рассеянного склероза» Имеются данные, хотя и не окончательные, позволяющие предположить, что инфузии ДМТ (натализумаб ореллумуабы и алемтумуабы) офатумумабы инъекций в катетризирующие каналы обладают повышенной эффективностью
- 7) ЛС ВОЗ/ПЭЛС по эмальмискини и ЛФ ОЭЗ-Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для ЛС № 20 (2021) Офатумумаб представлен БИФ для взрослых (2021) Офатумумаб представлен лекарственных форм (раствор для инъекций) превратился в монополицию на 20 мг 0,4 мл. В британском национальном клиническом формуляре для детей (2021) не представлен
- 8) Регистрации ИСН/ОЭЗ/ЕМА/переквалификации ИСН – FDA препарат Офатумумаб одобрен Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) Австралии OFATUMUMAB (Kessintga) инъекция 20 мг в 0,4 мл решение от 04.06.2021 рекомендовано В Европейском агентстве лекарственных средств (ЕМА) Офатумумаб разрешено к применению Европейским Союзом Согласно The Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) (Канада) Офатумумаб размещается En France, la Haute Autorité de santé (HAS) Французский Национальный Совет по здравоохранению ESIMPA (ofatumumab) зарегистрирован
- 9) Заключение: имеется соответствие Офатумумаба ГИ-Бонсипр, раствор для подкожного введения 20 мг/0,4 мл), подкупам 1), 2), 3), 4) и вводятся (м 6), 7) пункта 7) настоящего Правд.

- 1) ГР, ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5N6025157; **Орфанный перечень**, ЛС не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Mease PJ et al (2021) в CO литературы и сетевом метаанализе 126 КЛ фазы 3) описывающих эффективность гуселькумаба и 13 методов лечения псориатического артрита. Для ответа ACR 20 гуселькумаба в дозе 100 мг каждые 4 недели (Q4W) был сопоставим с другими агентами, за исключением внутривенной терапии TNF. Результаты для ответа PASI 75 и PASI 90 показали, что гуселькумаб Q4W был лучше, чем большинство других препаратов. Для PASI 100 гуселькумаб Q4W был сопоставим с другими активными агентами. Для НЯ и СНЯ гуселькумаб Q4W получил высокую оценку, но сравнительные выводы были неопределенными. Аналогичные результаты наблюдались для всех исходов при приеме гуселькумаба в дозе 100 мг каждые 4 недели. В этом NMA гуселькумаб продемонстрировал благоприятную эффективность при артрите, сравнимую с IL-17A и подкожными ингибиторами ФНО, при этом предлагая лучший ответ PASI по сравнению со многими другими видами лечения. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV.**
- 3) **Безопасность** – LC – Lu C et al (2019) в CO и сетевом метаанализе (29 РКЛ, n=10 204) сравнили эффективность и безопасность 17 курсов индукционной терапии таргетивными DMARD при активном псориатическом артрите. Во время индукционной терапии (первые 12–16 недель) все методы лечения, кроме класкумаба, были более эффективны, чем класкумаб, в достижении ACR20 и PASI 75. Хотя тоцилизиб, Апремишти и сексизумаб в дозе 80 мг каждые 2 недели имели более высокую частоту НЯ, не было обнаружено значительных различий для СНЯ между всеми видами лечения. Сетевым метаанализом показано, что инфликсимаб, голимумаб, этанерцепт, адальмумаб, гуселькумаб и сексизумаб 300 мг превосходили другие препараты по показателям ACR20 и PASI 75. Инфликсимаб, гуселькумаб, адальмумаб, голимумаб, сексизумаб (300 мг и 150 мг) и устекinumаб (45 мг и 90 мг) характеризовались высокой эффективностью, так и безопасностью. Аналогичные результаты наблюдались при анализе среди пациентов, ранее не получавших биологического лечения. Кроме того, устекinumаб. Что касается профиля риска и пользы, инфликсимаб, гуселькумаб, адальмумаб, голимумаб, сексизумаб и устекinumаб могут быть более безопасными и эффективными, чем другие таргетивные DMARD для активного ПсА во время индукционной терапии.
- 4) **Заболевание (статус)** в РК: дерматозов (по данным 2020 г) приходится на дерматиты – 51,0, далее в порядке убывания следует atopический дерматит – 42,1, псориаз – 30,1, экзема – 28,4, витилиго – 6,5, чесотка – 3,8, красный плоский лишай – 2,0, истмоз – 1,7. В динамике, в 2020 году по сравнению с показателями 2019 года отмечается снижение заболеваемости всеми вышеуказанными заболеваниями кожи на 11,7% (разница между абсолютными цифрами). Незначительное снижение наблюдалось при псориазе (с 38,3 в 2019 году до 30,1 – в 2020). Заболеваемость псориазом общего населения в 2020 году в РК – 30,1 на 100 тыс. человек. За анализируемый период 2014–2020 гг. заболеваемость псориазом имеет тенденцию к медленному снижению – с 31,4 на 100 тыс. населения в 2014 году до 30,1 – в 2020. Самый высокий уровень заболеваемости отмечен в 2019 году – его интенсивный показатель составил 38,3 на 100 тыс.
- 5) КЛ РК – не представлен.
- 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – Руководство по оценке технологий NICE [TA711] Гуселькумаб для лечения активного псориатического артрита после неадекватной реакции на базисные противовоспалительные препараты (БВВП) SMC № SMC2360 Гуселькумаб (Трёмфья) для лечения активного псориатического артрита у взрослых, у которых был неадекватный ответ или у которых была непереносимость предшествующей модифицирующей болезни протопрепаратами ко-лекарственной терапии, отдельно или в комбинации с метотрексатом BMJ Best Practice Персонал Гуселькумаб одобрен для использования у взрослых с базисным псориазом средней и тяжелой степени. **Рекомендации британской ассоциации дерматологов по биологической терапии псориаза 2020 г.** частота применения Гуселькумаба – 1 инъекция подкожно каждые 8 недель, длительность терапии доступна с 2018 года; **Руководство по оценке технологий NICE [TA521] Гуселькумаб для лечения псориаза средней и тяжелой степени и тяжелой степени UpToDate «Лечение псориатического артрита»** Гуселькумаб который коммерчески доступен для лечения псориаза средней и тяжелой степени и активного псориатического артрита (ПсА), представляет собой селективное моноклональное антитело против IL-23, которое ингибирует на субэлементарном уровне IL-23; он показал эффективность при ПсА. UpToDate «Лечение псориаза у взрослых» рекомендует мажорную гуселькумаба составляет 100 мг на 0,4 мл, а затем каждые 8 недель. Гуселькумаб по-видимому, эффективен при псориатическом артрите, и в настоящее время проводится оценка по этому показанию. Ассоциация американской академии дерматологии 13 июля 2017 г. Гуселькумаб одобрен FDA для лечения ближнего псориаза средней и тяжелой степени у взрослых.
- 7) ЛС ВОЗ БНП/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Списки основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) не в БНФ для детей (2021) не в БНФ для взрослых (2021) (попорок и растворитель для приготовления раствора для инъекций по флаконе 10 мг; 15 мг; 20 мг; 25 мг; 30 мг).
- 8) Регистрация ЕС/ВОЗ/Р/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA зарегистрирован Гуселькумаб (Трёмфья). ЕМА 10/11/2017 Трёмфья зарегистрирована для применения на территории ЕС. CADTH подлежит возмещению HAS – возмещается.
9. Заключение: имеется соответствие Гуселькумаб (Трёмфья, раствор для подкожного введения, 100 мг/1 мл, по пунктам 1), 2), 3), 4) и по пунктам 6), 7), 8) пункту 7 настоящих Правил.

25.02.2022

10

- Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты другие. Моноклональные антитела.**
- 1) ГР, ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация №РК-ЛС-5N6025287; **Орфанный перечень**, ЛС не представлен.
 - 2) **Клиническая эффективность** – Wang Y et al (2021) CO и сетевом метаанализе (7 РКЛ, n=4268) эффективности и безопасности даратумумаба при лечении множественной миеломы. Мета-анализ показал, что по сравнению с контрольной группой, содержащая даратумумаб, показала значительно лучший общий ответ и полный ответ или лучше. Даратумумаб повышает эффективность как у пациентов со стандартным, так и с цитогенетически высоким риском с MM. Распространенность нейтропении ($\geq$ степени 3) и шевомии была значительно выше в группе даратумумаба по сравнению с контрольной группой. Имеющиеся данные продемонстрировали, что клиническое применение комбинированных схем, содержащих даратумумаб, улучшило эффективность у пациентов с MM и имело приемлемую безопасность. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**
 - 3) **Безопасность** – LC: Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев для ДАРАТУМУМАБА составляет 5 872 (по состоянию на 25.11.2021). Рекомендации MHRA/CHM: Даратумумаб (Даралекс®): риск реактивации вируса гепатита В (аугуст 2019 г.). Совокупный обзор мировых данных ЕС выявил сообщения о реактивации вируса гепатита В (HBV) у пациентов, получавших даратумумаб, включая несколько летальных случаев.
 - 4) **Заболевание (статус)** в РК: Множественная миелома (MM) составляет 1% всех злокачественных новообразований и ~ 10% всех гематологических злокачественных новообразований.
 - 5) КЛ РК – «Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования» (от 03.10.2019 г. Протокол №74) Даратумумаб представлен как монотерапия, так и в комбинации с другими лекарственными средствами в схемах химиотерапии на стационарном уровне.
 - 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – BMJ Best Practice «Множественная миелома» Даратумумаб представлен в схемах лечения. В клиническом руководстве NICE по оценке технологий [TA 510] Монотерапия даратумумабом для лечения рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы. **Руководство по оценке технологий NICE [TA 573] Даратумумаб с бортезомибом и дексаметазоном для лечения ранее пролеченной множественной миеломы.** NICE Монотерапия даратумумабом для лечения рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы (обзор TA 510 CDF) [ID3881]. В ожидании разработки [GID-TA10874] Ожидается дата публикации: 30 марта 2022 г. **Рекомендации Шотландского консорциума лекарственных средств Даратумумаб (Даралекс) (SMC) № 1205/17, SMC № SMC2180, SMC № SMC2301, SMC № SMC2302 Даратумумаб (Даралекс®), SMC № SMC2304, SMC № SMC2326** разрешены для использования в NHS Scotland. **Руководство Европейского общества медицинской онкологии/ European Society for Medical Oncology/ ESMO (2020) представлен Даратумумаб.** **Руководство The National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)/ Национальная комплексная онкологическая сеть США по клинической практике в онкологии (2020) Множественная миелома** представлены схемы терапии Даратумумаб для различных изолятов.
 - 7) ЛС ВОЗ БНП/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Списки основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Даратумумаб не представлен. БНФ для взрослых (2021) Даратумумаб представлен в лекарственных формах: раствор для инъекций 1800 мг/15 мл в соотношении Даратумумаб 120 мг на 1 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/5 мл и 400 мг/20 мл во флаконе в соотношении Даратумумаб 20 мг на 1 мл. БНФ для взрослых не представлен. En France, la Haute Autorité de santé (HAS)/ Французский Национальный Совет по здравоохранению (22.07.2020) Commission de la transparence - Мнение в пользу возмещения затрат на лечение множественной миеломы (даратумумаб ДАРАЛЕКС® 1800 мг раствор для инъекций). The Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH)/ Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) на настоящее время на рассмотрении заявки на возмещение.
 - 8) Регистрация ЕС/ВОЗ/Р/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) зарегистрирован Даратумумаб. FDA препарат Даратумумаб одобрен. По данным Управления по безопасности лекарственных средств и медицинского оборудования Новой Зеландии зарегистрирован Даратумумаб. ЕМА разрешено к применению в Европейском Союзе.
 9. Заключение: имеется соответствие Даратумумаб (Даралекс, раствор для подкожного введения, 1800 мг, по пунктам 1), 2), 3), 4) и по пунктам 5), 6), 7), 8) пункту 7 настоящих Правил.

25.02.2022

10

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№022982; **Орфанный перечень ЛС** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – В The Cochrane library по ключевым словам «ketosid analogues» не представлены обзоры. КИ –33: Согласно PubMed в представленных результатах, проведенных метаанализов, имеют данные о некоторой эффективности применения кетоаналогов аминокислот у пациентов с ХБП, однако количество включенных исследований относительно невелико, что приводит к ограниченной статистической мощности. Большинство проведенных метаанализов включали как РКИ так и не-РКИ, что может привести к усилению неоднородности и неконтролируемой систематической ошибке, хотя некоторые аргументы утверждают, что преимущества включения observational исследований в метаанализ могут перевесить недостатки. В-третьих, не смогли выделить все данные на уровне пациентов. Количество включенных исследований все еще недостаточно велико для проведения статистически значимого анализа систематической ошибки публикации. Эти моменты подчеркивают необходимость с осторожностью интерпретировать результаты метаанализов и необходимость в более продуманных, высококачественных РКИ с более крупными размерами выборки для более точной оценки. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III В.**
- 3) **Безопасность** ЛС: Garneau L et al (2016) кетоаналог аминокислот кажется безопасным с точки зрения питания и может отсрочить начало диализа у некоторых пациентов с ХБП.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** В 2020 г. были результаты эпидемиологических исследований распространения заболевания и уровня смертности диализных пациентов РК на основе крупномасштабных данных из базы Единой национальной электронной системы здравоохранения (UNEHS) за 2014-2018 годы. В которую были включены 9310 пациентов с острой почечной недостаточностью. Среднее количество диализных процедур в год составило 1,3%, период выживаемости 63% пациентов составил 1,8%, русские 1,9%, представители других национальностей 56%. Мужчины 98,7% пациентов с острой почечной недостаточностью. В 2014 году составили 79, 663 и 258 на 100000 населения соответственно в Казахстане, России и США. Распространенность заболевания и смертности в 2014 году составили 79, 663 и 258 на 100000 населения соответственно в Казахстане, России и США. Различия между странами в 2014 году составили 336,1, 963 и 189 на 100000 населения соответственно. Эти данные позволяют судить о значительном росте распространенности заболевания ХПН терминальной стадии, требующих заместительную терапию, с течением времени, а также о присутствии более низкого уровня смертности в 23% в течение 2014-2018 гг. Наблюдая за тенденцией более низкой вероятности выживания у женщин, находящихся на диализе, по сравнению с мужчинами, у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми и у пациентов с более высокой национальностью по сравнению с казахами. Необходимо отметить, что в Республике Казахстан отсутствует система быстрого реагирования в отношении трансплантации органов. Согласно данным из официальной базы данных Национального координационного центра по трансплантации и в Республике Казахстан с 2012 по 2014 г. количество трансплантаций увеличилось в десять раз за тот же период, количество трансплантаций увеличилось в 2,22 на миллион населения. За изучаемый период в среднем количество трансплантаций увеличилось в 3 раза, а количество пересадок почек – в 18 раз.
- 5) КИ РК – «Хроническая болезнь почек у взрослых» (от «13» мая 2016 года Протокол №33) представлен в разделе «Медикаментозное лечение».
- 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - BMJ Best Practice «Хроническое заболевание почек» нет информации по применению кетоаналогов аминокислот. Заболевание почек: улучшение глобальных результатов. Руководство KDIGO по клинической практике по оценке и лечению хронической болезни почек (2013) лет данных о применении кетоаналогов аминокислот. Информация по качеству результатов лечения заболеваний почек Национального фонда почек (KDIGO) Руководство по клинической практике питания при ХБП: обновление 2020 г. У взрослых с ХБП 3-5 лет, которые метаболически стабильны, рекомендуется под тщательным клиническим наблюдением ограничить белок с аналогами кетокислот или без них, чтобы снизить риск терминальной стадии болезни почек (ESKD) / смерти (1А) и улучшить качество жизни (QoL) (2С); диета с низким содержанием белка, обеспечивающая 0,55-0,60 г белка/кг массы тела/день, или диета с очень низким содержанием белка, обеспечивающая 0,28-0,43 г белка/кг массы тела/день с дополнительными аналогами кетокислот/аминокислот для удовлетворения потребностей в белке (0,55-0,60 г/кг массы тела/день).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Кетоаналог аминокислот не представлен. БНФ для взрослых и детей (2021) Кетоаналог аминокислот не представлен. Кетостерид включен в список возмещаемых лекарственных средств в странах: 1) Турция - Список оплачиваемых лекарств ЕК- 4/А, 2) Чехия - Перечень возмещения по страхованию здоровья The State Institute for Drug Control (SUKL) a Czech government agency/ Государственный институт по контролю за лекарственными средствами Чешской Республики.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ – FDA не зарегистрирован. ЕМА зарегистрирован в 17 странах: Бельгия, Венгрия, Германия, Дания, Испания, Италия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Румыния, Словакия, Словения, Финляндия, Франция, Чешская Республика, Швеция. HAS не было промониторировано клинических преимуществ в сочетании с диетой с очень низким содержанием белка при хронической почечной недостаточности.
- 9) Заключение: имеется соответствие Кетоаналог аминокислот (ПН- Кетостерид), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, подпунктам 1), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

L04AB06 Голimumаб (ПН- Симпони®), раствор для инъекций в шприц-ручке (VarioJect), 45 мг/0,45 мл

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЭС) – есть регистрация РК-ЛС-№024659; **Орфанный перечень ЛС** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** - Hermine I Brunner et al (2018) оценили безопасность, фармакокинетику и эффективность подкожного введения голimumаба детям с активным ювенильным идиопатическим артритом с полиарткулярным течением: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования с выживанием. Хотя первичная конечная точка не была достигнута, голimumаб приводил к быстрому клинически значимому улучшению у детей с активным ювенильным идиопатическим артритом. Голimumаб хорошо переносился, непредвиденных событий, связанных с безопасностью, не произошло. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – II В.**
- 3) **Безопасность** ЛС: Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев для Голimumаба, выявленных в EudraVigilance для SIMPONI, составляет 19387 (по состоянию на 05.02.2022).
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** В соответствии с Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года № КР ДСМ-109/2020 «Об утверждении перечня хронических заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению» ювенильный артрит включен в Перечень хронических заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению;
- 5) КИ РК – В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Идиопатический ювенильный артрит» голimumаб представлен.
- 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР-BMJ Best Practice «Идиопатический ювенильный артрит» Голimumаб не представлен в схеме лечения, представлен в разделе «Новые методы лечения». Согласно UpToDate «Поллиарткулярный ювенильный идиопатический артрит: лечение» голimumаб является терапией полиарткулярного ювенильного идиопатического ювенильного артрита.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Голimumаб не представлен. БНФ для взрослых (2021) Голimumаб (Симпони 100мг/1мл; 50мг/0,5мл раствор в предварительно заполненной шприц-ручке) представлен для детей с массой тела 40 кг и выше с Полиарткулярным ювенильным идиопатическим артритом путем подкожной инъекции. Необходимо отметить, что дозировки раствор для инъекций в шприц-ручке (VarioJect), 45 мг/0,45 мл нет.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ – FDA** зарегистрирован и утвержден орфанный статус для лечения активного полиарткулярного ювенильного идиопатического артрита (пЮИА) у пациентов в возрасте 2 лет и старше. ЕМА разрешено к применению в Европейском Союзе в том числе и для лечения ЮИА.
- 9) Заключение: имеется соответствие Голimumаб (ПН- Симпони®), раствор для инъекций в шприц-ручке (VarioJect), 45 мг/0,45 мл подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 8) пункта 7 настоящих Правил.

№	МНП	ТП	Лекарственная форма	Профессиональная экспертиза в КНФ								Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
				Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7	8	
1	Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин, Рамиприл	Триномин®	капсулы, 100 мг/20 мг/2 мг; 100 мг/20 мг/5 мг; капсулы, 100 мг/20 мг/1 мг	+		+	+				+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.
2	Антитромбин III	Атенатив®	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций)	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
3	Офатумумаб	Бонспир®	раствор для подкожного введения 20 мг/0,4 мл	+	+	+	+		+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
4	Гуселькумаб	Гремфег®	раствор для подкожного введения 100 мг/1,0 мл	+	+	+	+		+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

25.02.2022

22

№	МНП	ТН	Лекарственная форма	Профессиональная экспертиза в КНФ								Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
				Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7	8	
5	Даратумумаб	Дартадекс®	раствор для подкожного введения, 1800 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
6	Гадотеровая кислота	Дотаграф®	раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
7	Изолейцина альфа-кетоаналог, лейцина альфа-кетоаналог, фенилаланина альфа-кетоаналог, валина альфа-кетоаналог, метионина альфа-гидроксианалог, L-лизина ацетат, L-треонин, L-триптофан, L-гистидин, L-тирозин	Кетостерид®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	+		+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

25.02.2022

23

№	МНН	ТН	Профессиональная экспертиза в КНФ								Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения	
			Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7		8
8	Триентина гидрохлорид	Новиле®	капсулы, 250	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
9	Сорбитол, Натрия лактат, Натрия хлорид, Калия хлорид, Калия хлорид, Магния хлорид	Реосорбит® Сорбидакт®	раствор для инфузий 200 мл, 400 мл	+			+	+				Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.
10	Натрия ацетата тригидрат; Натрия хлорид; Калия хлорида дигидрат; Калия хлорид; Магния хлорида гексагидрат; Ксилитол	Ксилат®	раствор для инфузий 200 мл, 400 мл.	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; Не соответствует 4 дополнительным подпунктам.
11	Никлизин	Сибрава®	раствор для подкожного введения, 284 мг/1,5 мл	+	+	+	+		+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

25.02.2022

25

№	МНП	ТП	Лекарственная форма	Профессиональная экспертиза в КНФ								Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
				Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из подпунктов пункта 7 Правил КНФ				
				1	2	3	4	5	6	7	8	
12	Ведолизумаб	Эптинво®	раствор для подкожного введения 160 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
13	Экулизумаб	Элимаб®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
14	Тирофибан	Тирофан®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 12,5 мг/50	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
15	Голлумумаб	Симпони®	раствор для инъекций 45 мг/0,45 мл	+	+	+	+	+	+		+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

25.02.2022

25

После обсуждения членами Формулярной комиссии МЗ РК **ПРИНЯТЫ РЕШЕНИЯ:**

• **ВКЛЮЧИТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (ЕДИНОГЛАСНО):

1. Антитромбин III - Атенатив®, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций);

2. Даратумумаб - Дарзалекс®, раствор для подкожного введения, 1800 мг;

Протокол № 27 заседания Формулярной комиссии МЗ РК от 25.02.2022 года

3. Гадотеровая кислота - Дотаграф®, раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл;
4. Триентина гидрохлорид - Новилс®, капсулы, 250;
5. Ведолизумаб - Энтивио®, раствор для подкожного введения 160 мг/мл;
6. Экулизумаб - Элимаб®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл;
7. Тирофибан - Тирофан®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 12,5 мг/50;
8. Офатумумаб - Бонспри®, раствор для подкожного введения 20 мг/0,4мл;
9. Гуселькумаб - Тремфея®, раствор для подкожного введения 100 мг/1,0 мл;
10. Инклизиран - Сибрава®, раствор для подкожного введения, 284 мг/1.5 мл;
11. Голимумаб - Симпони®, раствор для инъекций 45 мг/0.45 мл;
12. V06DD Аминокислоты, включая комплекс с полипептидами - Кетостерил®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

• **НЕ ВКЛЮЧАТЬ** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (ЕДИНОГЛАСНО):

1. Ацетилсалициловая кислота, Аторвастатин, Рамиприл - Триномия®, капсулы, 100 мг/20 мг/2,5 мг; 100 мг/20 мг/5 мг; капсулы, 100 мг/20 мг/10 мг;
2. B05BB04 Электролиты в комбинации с другими препаратами - Реосорбилакт®, Сорбилакт®, раствор для инфузий 200 мл, 400 мл;
3. B05XA31 Электролиты в комбинации с другими препаратами - Ксилат®, раствор для инфузий 200 мл, 400 мл.

Джусипов Б.А.: Позвольте поблагодарить всех присутствующих за участие в заседании Комиссии.

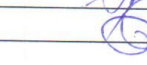
Заседание Формулярной комиссии Министерства здравоохранения объявляется закрытым.

Прилагаются материалы заседания на электронном носителе и аудиограмма.

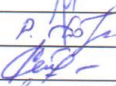
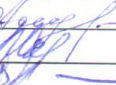
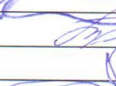
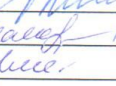
**Заместитель Председателя
Формулярной комиссии МЗ РК**

 **Джусипов Б.А.**

**Члены Формулярной комиссии
МЗ РК:**

 **Сыздыкова Б.М.**
 **Адылканов Р.А.**
 **Даутбаев Е.К.**
 **Бекарисов О.С.**
 **Аденов М.М.**
 **Жунисов Е.А.**

Секретарь:

	Кемайкин В.М.
	Абдрахманов Р.З.
	Касымбекова С.Ж.
	Алдиярова Н.Т.
	Макалкина Л.Г.
	Кипшакбаев Р.К.
	Байпакбаева Ж.Ж.
	Ясыллов Е.А.
	Дурманова М.И.
	Жангабылов Н.С.
	Мухамеджанова Г.Е.
	Шамсивалиева К.А.
	Дурманова А.К.
	Дастан Ш.М.