

Протокол № 95
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

г. Астана

«01» октября 2024 года

Председательствовал: – Нурлыбаев Ержан Шакирович, Председатель Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Участвовали: Адильхан Жандос Койшыбаевич, Бегалиева Гулдей Турехановна, Бексултанова Анжела Айдарбековна, Ожмухаметова Эльвира Келгембаевна, Биржанова Куляим Жаксылыковна, Баянбердиева Айгуль Турлыгуловна, Сарсенбаева Гульнара Едиловна.

В режиме ZOOM: Алдиярова Нургуль Тлеубаевна, Смагулова Газиза Ажмагиевна.

Отсутствовали: Макалкина Лариса Геннадиевна.

Секретарь: Байшагирова Гульбану Базарбаевна.

Повестка заседания:

1. Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (продолжение).

Докладчик: Есбатырова Лаззат Муратовна. – директор Департамента совершенствования лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой».

Кворум для принятия решений Формулярной комиссией имеется (участвуют – 10 человек, отсутствует - 1 человек).

По вопросу: 1. «Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр» продолжила докладывать Есбатырова Л.М согласно приложению 1:

По результатам обсуждения членов Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан по вопросу 1. «Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр» проведено голосование по включению следующих лекарственных средств в КНФ:

1) J05AX10 *Марибавир* (ЛивтенситиТМ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг) (ЗА - 6: Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А.; ПРОТИВ – 4: Нурлыбаев Е.Ш., Адильхан Ж.К., Баянбердиева А.Т., Сарсенбаева Г.Е.);

Председатель Нурлыбаев Е.Ш. временно отлучился с заседания. В его отсутствие ведение заседания продолжил Заместитель Председателя — Адильхан Ж.К.

2) J07AL02 **Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная** (Превенар® 20, суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза) (ЗА - 9: Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Адильхан Ж.К., Баянбердиева А.Т., Сарсенбаева Г.Е.; Не участвовал при голосовании – 1: Нурлыбаев Е.Ш.);

3) J07BM03 **Папилломавирусные вакцины** (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (Гардасил®9, суспензия для внутримышечного введения) (ЗА - 8: Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Баянбердиева А.Т., Сарсенбаева Г.Е.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 1: Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 1: Нурлыбаев Е.Ш.);

4) L04AA44 **Унадацитиниб** (РАНВЭК, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг) (ЗА - 6: Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Сарсенбаева Г.Е.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 2: Баянбердиева А.Т., Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

5) L04AG11 **Анифролумаб** (Сафнело®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/2мл (150 мг/мл)) (**ПРОТИВ** - 5: Бексултанова А.А., Биржанова К.Ж., Ожмухаметова Э.К., Адильхан Ж.К., Баянбердиева А.Т.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 3: Сарсенбаева Г.Е., Алдиярова Н.Т., Смагулова Г.А.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

6) N05AF05 **Зуклопентиксол** (Клопиксол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 10 мг; Клопиксол депо®, раствор для внутримышечного введения (масляный), 200 мг/мл; Клопиксол-акуфаз®, раствор для внутримышечного введения (масляный) 50 мг/мл) (**ПРОТИВ** - 5: Адильхан Ж.К., Биржанова К.Ж., Ожмухаметова Э.К., Сарсенбаева Г.Е., Алдиярова Н.Т., **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 3: Баянбердиева А.Т.; Смагулова Г.А., Бексултанова А.А.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.).

Адильхан Ж.К. (в обсуждении по ЛС «N05AF05 **Зуклопентиксол** (Клопиксол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 10 мг; Клопиксол депо®, раствор для внутримышечного введения (масляный), 200 мг/мл; Клопиксол-акуфаз®, раствор для внутримышечного введения (масляный) 50 мг/мл)): «В случае появления в будущем более убедительной доказательной базы, возможно повторное вынесение на рассмотрение Формулярной комиссии».

7) N05AX16 **Брексипразол** (Рексалти®, таблетки покрытые плёночной оболочкой 1мг, 2мг, 3мг, 4мг) (ЗА - 5: Бексултанова А.А., Алдиярова Н.Т.,

Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Сарсенбаева Г.Е.; **ПРОТИВ** – 2: Ожмухаметова Э.К., Адильхан Ж.К.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 1: Баянбердиева А.Т.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

8) S01FA56 *Тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид* (Мидримакс, капли глазные, 5 мл) (ЗА - 7: Бексултанова А.А., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Ожмухаметова Э.К., Сарсенбаева Г.Е., Баянбердиева А.Т.; **ПРОТИВ** – 1: Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

9) C09DA06 *Кандесартан в комбинации с диуретиками* (таблетки, 16 мг/12,5мг, 32 мг/12,5 мг) (ЗА - 6: Бексултанова А.А., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж., Смагулова Г.А., Ожмухаметова Э.К., Сарсенбаева Г.Е.; **ПРОТИВ** – 1: Адильхан Ж.К.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 1: Баянбердиева А.Т.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.).

10) L04AJ02 *Равулизумаб* (Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл) (**ВОЗДЕРЖАЛСЯ** – 7: Биржанова К.Ж., Ожмухаметова Э.К., Адильхан Ж.К., Сарсенбаева Г.Е., Алдиярова Н.Т.; Смагулова Г.А., Бексултанова А.А.; Не участвовал при голосовании – 3: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т., Баянбердиева А.Т.).

Таким образом, по результатам обсуждения и голосований Формулярной комиссией приняты решения **РЕКОМЕНДОВАТЬ**:

• Включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр:

1) J05AX10 *Марибавир* (ЛивтенситиТМ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг);

2) J07AL02 *Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная* (Превенар® 20, суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза);

3) J07BM03 *Папилломавирусные вакцины* (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (Гардасил®9, суспензия для внутримышечного введения);

4) L04AA44 *Унадацитиниб* (РАНВЭК, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг);

5) N05AX16 *Брексипразол* (Рексалти®, таблетки покрытые пленочной оболочкой 1мг, 2мг, 3мг, 4мг);

6) S01FA56 *Тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид* (Мидримакс, капли глазные, 5 мл);

7) C09DA06 *Кандесартан в комбинации с диуретиками* (таблетки, 16 мг/12,5мг, 32 мг/12,5 мг).

• Не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр:

1) L04AG11 *Анифролумаб* (Сафнело®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/2мл (150 мг/мл));

2) N05AF05 *Зуклопентиксол* (Клопиксол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 10 мг; Клопиксол депо®, раствор для внутримышечного введения (масляный), 200 мг/мл; Клопиксол-акуфаз®, раствор для внутримышечного введения (масляный) 50 мг/мл).

Решение по включению в Казахстанский национальный лекарственный формуляр не принято:

1) L04AJ02 *Равулизумаб* (Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл).

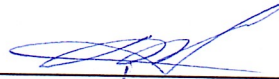
Прилагаются материалы заседания и аудиограмма на электронном носителе.

Председатель

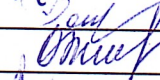
Формулярной комиссии МЗ РК

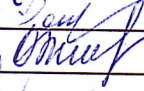
 **Нурлыбаев Е.Ш.**

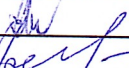
Члены Формулярной комиссии МЗ РК:

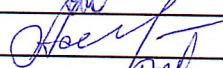
 **Адилъхан Ж.К.**

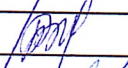
 **Бегалиева Г.Т.**

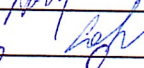
 **Бексултанова А.А.**

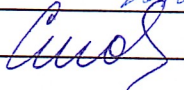
 **Ожмухаметова Э.К.**

 **Баянбердиева А.Т.**

 **Алдиярова Н.Т.**

 **Биржанова К.Ж.**

 **Сарсенбаева Г.Е.**

 **Смагулова Г.А.**

Секретарь

Формулярной комиссии МЗ РК

 **Байшагирова Г.Б.**



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в КНФ

Астана, 01/10/2024



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Правовая база формирования КНФ

- 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 № ҚР ДСМ-326/2020 «Об утверждении правил формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра, а также правил разработки лекарственных формуляров организаций здравоохранения»;



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 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.



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 одному из подпунктов 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.



Результаты ПЭ в КНФ

7 из 8-ми
9 позиций ЛС

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
15	J05AX10	Марибавир	ЛивтенсилТМ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
16	J07AL02	Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная	Превенар® 20	суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
17	J07BM03	Патилломавирусные вакцины (человеческий тип) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	Гардасил® 9	суспензия для внутримышечного введения	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
18	L04AA44	Упадацитиниб	РАНВЭЖ	таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
19	L04AG11	Анифролумаб	Сафнело®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/2мл (150 мг/мл)	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

30



Результаты ПЭ в КНФ

7 из 8-ми
9 позиций ЛС

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
20	N05AF05	Зуклопентиксол	Клопиксол® Клопиксол депо® Клопиксол-акуфаза®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 10 мг; раствор для внутримышечного введения (масляный), 200 мг/мл; раствор для внутримышечного введения (масляный) 50 мг/мл	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
21	N05AX16	Брекспипразол	Рексалти®	таблетки покрытые пленочной оболочкой 1мг, 2мг, 3мг, 4мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
22	S01FA56	Тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид	Мидримакс	капли глазные, 5 мл	+	+	+	+	+	-	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
23	C09DA06	Кандесартан в комбинации с диуретиками	Не указано	Таблетки, 16 мг/12,5мг, 32 мг/12,5 мг	+	+	+	+	+	+	-	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

31



Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты для системного использования. Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты другие.

1) **ГР ЛС и МН (НЦЭЛС) – РК-ЛС-5№026185 Орфанный перечень ЛС- нет, Orpha net - представлен**

2) **Клиническая эффективность** — Марибавир оказался более эффективным по сравнению с IAT в плане очищения от цитомегаловируса и поддержания контроля симптомов у реципиентов трансплантатов с R/R цитомегаловирусом. Также было зафиксировано меньше случаев прекращения лечения из-за нежелательных явлений в группе марибавира;

- Марибавир в дозе не менее 400 мг два раза в день имел эффективность, аналогичную эффективности валганцикловира для устранения виремии ЦМВ среди реципиентов трансплантатов гемопоэтических клеток или солидных органов. Более высокая частота желудочно-кишечных побочных эффектов - в частности, диспепсия - и более низкая частота нейтропении были обнаружены в группе марибавира;

- Марибавир в дозе ≥ 400 мг два раза в день был активен против инфекций РР ЦМВ у реципиентов трансплантатов; новых сигналов безопасности выявлено не было;

- Базовая резистентность к марибавиру наблюдалась редко. Лекарственная резистентность к стандартным противовирусным препаратам цитомегаловируса не исключала ответа на лечение марибавиром. Восстановление уровня ДНК цитомегаловируса в плазме во время приема марибавира убедительно свидетельствует о возникновении лекарственной резистентности;

- не меньшая эффективность марибавира по сравнению с валганцикловиrom для первичной конечной точки не была достигнута на основе заранее определенного предела не меньшей эффективности, марибавир продемонстрировал сопоставимый клиренс виремии ЦМВ во время последующего наблюдения после лечения с меньшим количеством прекращений из-за нейтропении.

Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ПА.

3) **Безопасность ЛС-** Количество индивидуальных случаев, выявленных в EudraVigilance для MARIBAVIR, составляет 199

4) **Заболевание (статус) в РК:** ЦМВ является широко распространенным ДНК-вирусом *Herpesviridae*, который у реципиентов трансплантации солидных органов (ТСО) с подавленным иммунитетом и при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) может развиться в опасную для жизни ЦМВ-инфекцию и/или ЦМВ-заболевание. ЦМВ-инфекция встречается примерно у 34% пациентов с ТСО и у 33% пациентов с ТГСК. При традиционной анти-ЦМВ терапии около 20% пациентов с ТСО и около 23% пациентов с ТГСК становятся невосприимчивыми к лечению, а у 5% пациентов с ТСО и 4% пациентов с ТГСК развивается резистентная к лекарствам инфекция/заболевание.

5) **КП РК– В КП диагностики и лечения Республики Казахстан не представлен**

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР - BMJ Best Practice** Марибавир является вариантом для лечения посттрансплантационной ЦМВ-инфекции, которая не поддается лечению имеющимися противовирусными средствами. В США марибавир одобрен для лечения взрослых и детей (в возрасте от 12 лет и весом не менее 35 кг), тогда как в Европе он одобрен только для взрослых.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –БНФ (2023)** марибавир не представлен, Французский Национальный Совет по здравоохранению Положительное заключение о возмещении расходов при «лечении цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции и/или заболевания, рефрактерного (с резистентностью или без нее) к одному или нескольким предыдущим методам лечения, включая ганцикловир, валганцикловир, цидофовир или фоскарнет, у взрослых пациентов, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток или трансплантацию солидных органов.

Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) рекомендует возмещать стоимость марибавира.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA зарегистрирован и представлен орфанный статус, ЕМА зарегистрирован**

9. **Заключение:** имеется соответствие Марибавир (ТН-ЛивтенситиТМ), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг 1), 2), 3), 4) и подпунктам б), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

32



JO7A L02 ВАКЦИНА ПНЕВМОКОККОВАЯ ПОЛИСАХАРИДНАЯ КОНЬЮГИРОВАННАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ 20-ВАЛЕНТНАЯ АДСОРБИРОВАННАЯ

(ТН-Превенар® 20 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная) суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза)

Фармакотерапевтическая группа: Вакцины. Вакцины бактериальные. Вакцины пневмококковые. Пневмококковый очищенный полисахаридный антиген конъюгированный.

1) **ГР ЛС и МН (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-БП-5№026148; Орфанный перечень ЛС- не представлена. Orpha net** Превенар 20 не является орфанным препаратом.

2) **Клиническая эффективность** – Kristin Andrejko et al (2021) в СО внедрение PCV снизило долю циркулирующих пневмококков, резистентных к антибиотикам первой линии при лечении пневмонии. Yenan Mo et al (2020) в СО использование пневмококковой вакцины, особенно в сочетании с вакцинацией против гриппа, связано с более низким риском смертности от всех причин, но на него может влиять остаточное искажающее влияние/систематическая ошибка здорового вакцинированного. Shelly Senders et al (2024) в РКИ серия из 4 доз PCV20 хорошо переносилась и вызвала устойчивые серотип-специфические иммунные реакции, которые, как ожидается, помогут защитить младенцев и детей раннего возраста от пневмококковой инфекции, вызванной 20 серотипами вакцины. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – П В.**

3) **Безопасность ЛС-** Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для пневмококковой полисахаридной конъюгатной вакцины (адсорбированной), составляет 63704 (по состоянию на 26.05.2024).

4) **Заболевание (статус) в РК:** Заболевания, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* (пневмококком), являются серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Пневмококковые инфекции могут манифестировать в виде инфекций уха и носовых пазух, пневмонии и бактериемии. В развивающихся странах больше всего страдают маленькие дети и пожилые люди. В 2016 году пневмококк был связан с почти 500 000 смертей среди лиц старше 70 лет. По оценкам ВОЗ, около миллиона детей ежегодно умирают из-за пневмококковой инфекции, причем более 300 000 из них — в возрасте до 5 лет. В 2019 году от пневмонии погибло 740 180 детей в возрасте до 5 лет, что составляет 14% всех смертей детей до 5 лет и 22% всех смертей детей в возрасте от 1 до 5 лет.

5) **КП РК– В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Пневмококковая вакцинация у взрослых» (от «Б» марта 2020 года Протокол №86) полисахаридная конъюгированная адсорбированная 20-валентная вакцина не представлена.**

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР - BMJ Best Practice «Внебольничная пневмония»** профилактика пневмонии сосредоточена на патогенах, вызывающих заболевание, посредством вакцинации и управления рисками, связанными с развитием заболевания. Основными средствами профилактики являются пневмококковая и гриппозная вакцинация лиц из группы риска и отказ от курения. Medscape «Внебольничная пневмония» в США одобрены четыре пневмококковые вакцины. 20-валентная конъюгированная вакцина (PCV20; Превенар 20) одобрена для взрослых от 18 лет и старше. CDC «Пневмококковая вакцинация» PCV15 или PCV20 для детей младше 5 лет. CDC рекомендует PCV15 или PCV20 взрослым, которые никогда не получали PCV и возраст 65 лет и старше; возраст от 19 до 64 лет с определенными рисками. Рекомендации Департамента здравоохранения и ухода за престарелыми Австралии «Пневмококковая инфекция» в Австралии зарегистрировано два типа пневмококковых вакцин. Превенар 20 (20-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина. Рекомендации Национального консультативного комитета по иммунизации Канады (NACI) рекомендует предлагать пневмококковую конъюгированную вакцину PNEU-C-20 взрослым, ранее не принявшим пневмококковой вакциной, или взрослым, вакцинационный статус которых неизвестен, и которым 65 лет и старше, или которым от 50 до 64 лет имеющим факторы риска, повышающие риск пневмококковой инфекции, или люди в возрасте от 18 до 49 лет с иммунодефицитными состояниями. (Сильная рекомендация NACI).

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – БНФ (2023)** Превенар 20 не представлен, представлен Превенар 13. Показан при первичной иммунизации против пневмококковой инфекции - первая доза, бустерная доза, у людей с асплинией, дисфункцией селезенки или тяжелом иммунодефиците. В Списке основных лекарственных средств ВОЗ в том числе у детей (23-й список, 9-й список, 2023 г) пневмококковая вакцина представлена.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA не зарегистрирован. ЕМА** Превенар 20 зарегистрирован на национальном уровне. Превенар 20 зарегистрирован в следующих странах: Бельгия, Франция, Австралия, США, Бельгия.

9. **Заключение:** имеется соответствие Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная (ТН-Превенар® 20 вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная), суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза 1), 2), 3), 4) и подпунктам б), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

33

JO7BM03 ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫЕ ВАКЦИНЫ (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (ТН-Гардасил®9) суспензия для внутримышечного введения

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты для системного использования. Вакцины. Вакцины вирусные. Папилломавирусные вакцины. Папилломавирус (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – есть регистрация РК-БП-5№022433; Орфанный перечень ЛС – не представлен; Orpha net не является орфанным препаратом.
- 2) Клиническая эффективность – C Signorelli et al (2017) в СО 9vHPV безопасен и хорошо переносится. Включение дополнительных типов ВПЧ в 9vHPV открывает большой потенциал для расширения защиты от инфекции ВПЧ. Sven-Eric Olsson et al (2020) в РКИ вакцина 9vHPV обеспечивала устойчивую иммуногенность и длительную эффективность в течение приблизительно 7 и 8 лет соответственно после вакцинации девочек и мальчиков в возрасте 9–15 лет. Elmag A Jougha et al (2015) в РКИ вакцина 9vHPV предотвратила инфекцию и заболевание, связанное с HPV-31, 33, 45, 52 и 58, в восприимчивой популяции и вызвала иммунный ответ на HPV-6, 11, 16 и 18, который был не хуже, чем тот, который вызывается вакциной qHPV. Вакцина 9vHPV не предотвратила инфекции и заболевания, связанные с типами ВПЧ, кроме девяти типов, на которые распространяется вакцина. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ–ПВ.
- 3) Безопасность ЛС – Edson D Moreira Jr et al (2016) вакцина 9vHPV в целом хорошо переносилась субъектами в возрасте от 9 до 26 лет с профилем несерьезных побочных эффектов (АЕ), аналогичным профилю вакцины qHPV; АЕ в месте инъекции встречались чаще при вакцинации 9vHPV. Ее дополнительный охват и профиль безопасности поддерживают широко распространенную вакцинацию 9vHPV. Yajun Shu et al (2022) новая 4- и 9-валентная вакцина против ВПЧ обладает высокой иммуногенностью и хорошо переносится, причем обе вакцины не уступают Гардасилу 4 по иммуногенности и безопасности.
- 4) Заболевание (статус) в РК: В Республике Казахстан согласно данным ООН рак шейки матки занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости для обоих полов, составляя в абсолютных цифрах 1824 новых случаев за 2022 год и 7 место в структуре онкологической смертности, что составило 918 случаев смерти от рака шейки матки в 2020 году (Globocan 2022). В структуре онкозаболеваемости среди женщин рак шейки матки занимает второе место. Пик заболеваемости в популяционной структуре приходится на диапазон 40–44 года.
- 5) КИ РК – В КИ диагностики и лечения Республики Казахстан «Невоспалительные заболевания вульвы и промежности» (от «9» июня 2016 года Протокол №4) 9-валентная вакцина против ВПЧ не представлена.
- 6) МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice «Рак шейки матки» в США вакцинацию против ВПЧ 9-валентной вакциной обычно рекомендуют в возрасте 11–12 лет (но можно начинать и в возрасте 9 лет). Medscape «Рак шейки матки» в США доступна одна вакцина против ВПЧ. Девятивалентная вакцина против ВПЧ (Гардасил 9, 9vHPV) показана женщинам в возрасте от 9 до 45 лет для профилактики рака шейки матки (а также генитальных бородавок и анального рака); в дополнение к охвату типов ВПЧ 6, 11, 16 и 18, она охватывает типы ВПЧ 31, 33, 45, 52 и 58. Другие вакцины против ВПЧ (2vHPV [Церварикс], 4vHPV [Гардасил]) больше не доступны в США. CDC «Пневмококковая вакцинация» вакцинация против ВПЧ рекомендуется для плановой вакцинации в возрасте 11 или 12 лет (вакцинацию можно начинать с 9 лет). Рекомендации Департамента здравоохранения и ухода Австралии «Вирус папилломы человека» вакцина 9vHPV (9-валентный ВПЧ) рекомендуется для подростков и молодых людей в возрасте 9–25 лет; людей с тяжелыми иммунодефицитными состояниями; мужчин, занимающихся сексом с мужчинами. Канадское руководство по иммунизации «Вакцины против вируса папилломы человека» (НАСД) ГАРДАСИЛ® 9 (девятивалентный вирус папилломы человека [типы 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58], рекомбинантная вакцина), Merck Canada Inc. (ВПЧ9). Гардасил® 9 обеспечивает защиту еще от пяти типов ВПЧ, которые вызывают еще 14% случаев аногенитального рака. Эти вакцины одобрены для использования у женщин в возрасте от 9 до 45 лет и мужчин в возрасте от 9 до 26 лет.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – БНФ (2023) Гардасил 9 представлен в лекарственной форме суспензия для инъекций. Показан при иммунизации против предраковых поражений, связанных с ВПЧ. В Списке основных лекарственных средств ВОЗ, в том числе у детей (23-й список, 9-й список, 2023 г) вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) представлена.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ – FDA рекомбинантная вакцина (ВПЧ) одобрена для вакцинации против рака шейки матки. ЕМА Гардасил 9 зарегистрирован на национальном уровне. Гардасил 9 зарегистрирован в следующих странах: Бельгия, Франция, Австралия, США.
9. Заключение: имеется соответствие Папилломавирусные вакцины (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (ТН-Гардасил®9) суспензия для внутримышечного введения 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

LO4AA 44 УПАДАЦИТИНИБ,

РАНВЭК, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг

Фармакотерапевтическая группа: Иммуносупрессанты. Иммуносупрессанты селективные. Упадацитиниб. Код АТХ L04AA44

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№024968; Орфанный перечень ЛС – не представлен
- 2) Клиническая эффективность – Ana Avedillo-Salas et al (2023) Биологические препараты можно считать эффективным и безопасным вариантом лечения БК средней и тяжелой степени у взрослых пациентов с недостаточной реакцией или непереносимостью традиционной терапии. HanMing Tang et al (2024) Упадацитиниб продемонстрировал удовлетворительную эффективность в лечении аксиального спондилоартрита, снизив активность заболевания и значительно улучшив физические функции, эмоциональное благополучие и социальную вовлеченность пациентов. Silvio Danese et al (2022) Упадацитиниб продемонстрировал положительную эффективность и безопасность и может стать эффективным методом лечения пациентов с язвенным колитом средней и тяжелой степени активности. Huiying Wan et al (2022) Аброцитиниб, барисцитиниб и упадацитиниб были неизменно эффективными препаратами для лечения взрослых и подростков с БА; однако 30 мг упадацитиниба могут быть оптимальным вариантом в краткосрочных исследованиях. Emma Guttmann-Yassky et al (2022) Монотерапия упадацитинибом может быть эффективным методом лечения с положительным соотношением пользы и риска у подростков и взрослых с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести. Kristian Reich et al (2021) У взрослых и подростков с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени при применении упадацитиниба в качестве комбинированной терапии был положительный профиль соотношения пользы и риска. Roy M Fleischmann et al (2019) Упадацитиниб+MTX продемонстрировали эффективные клинические и функциональные результаты по сравнению с адалимумабом+MTX и сохранили ингибирование структурных повреждений по сравнению с плацебо+MTX в течение 48 недель. Iain B McInnes et al (2021) Процент пациентов с псориазическим артритом, у которых на 12-й неделе наблюдался ответ ACR20, был выше при приеме упадацитиниба в дозе 15 или 30 мг, чем при приеме плацебо. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IA
- 3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору по количеству отдельных случаев для UPADACITINIB, составляет 7,629 (на 25.08.24).
- 4) Заболевание (статус) в РК: В Республике Казахстан за 2023г количество больных, состоящих под диспансерным наблюдением по нозологии: ревматоидные артриты: дети до 14 лет-1918, взрослые 18 лет и старше- 79773, атопический дерматит: дети до 14 лет-38392, взрослые 18 лет и старше- 20960, болезнь Крона: дети до 14 лет-114, взрослые 18 лет и старше- 2231, НЯК: дети до 14 лет-261, взрослые 18 лет и старше- 8330
- 5) КИ РК – «Ревматоидный артрит», «Псориазический артрит», «Анкилозирующий спондилит», «Атопический дерматит», «Атопический дерматит у детей», «Болезнь Крона», «Болезнь Крона у детей», «Язвенный колит у детей», «Язвенный колит» Упадацитиниб не представлен.
- 6) МКР/КР/КП ОЭСР – В NICE «Упадацитиниб для лечения активного анкилозирующего спондилита, который не поддается достаточно эффективному контролю с помощью традиционной терапии у взрослых, только если ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа не подходят или не контролируют. В руководстве BMJ Best Practice «Болезнь Крона» (2023) Упадацитиниб представлен в качестве экспериментального, нового лечения. Согласно UpToDate «Лечение атопического дерматита (железистый)» (2024) Пероральные ингибиторы янус-киназы (JAK) (аброцитиниб или упадацитиниб) также могут применяться у некоторых взрослых и подростков в качестве начальной систематической терапии у тех, кто не реагирует на биологические препараты.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –БНФ (2023) Upadacitinib (TN- Rinvoo, таблетки с модифицированным высвобождением, 15 мг, 30 мг) показан при: Ревматоидный артрит (только для специалистов) | Псориазический артрит (только для специалистов). Анкилозирующий спондилоартрит (только для специалистов/специализированного применения). Атопическая экзема (только для применения специалистом). Согласно Государственному институту Чехии по контролю за лекарствами препарат Упадацитиниб (TN- RINVQO, Таблетка с пролонгированным высвобождением 15 мг, производитель: AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG, Ludwigshafen) максимальное возмещение по медицинскому страхованию составляет 14766,92 чешских крон.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА Упадацитиниб (TN-Rinvoo, таблетка пролонгированного действия, 15мг, 30мг, 45мг) разрешен к использованию в ЕС. В списке основных ЛС ВОЗ №23 (2023), в том числе у детей №9 (2023) препарат не представлен. FDA Упадацитиниб одобрен при: Ревматоидный артрит, Анкилозирующий спондилоартрит и неридиографический аксиальный спондилоартрит, Псориазический артрит, Атопический дерматит, Язвенный колит, болезнь Крона, Периферический ювенильный идиопатический артрит

9. Заключение: имеется соответствие Упадацитиниб, РАНВЭК, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

Фармакотерапевтическая группа: Иммунодепрессанты. Моноклональные антитела.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС) – зарегистрирован в РК № РК-ЛС-5№026211 от 14.07.2024; Орфанный перечень ЛС – не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – 1) IFNAR (анифролумаб в дозе 300 мг) является терапевтической мишенью при СКВ. Ингибирование интерферонов типа I predisposes к опоясывающему герпесу и другим вирусным инфекциям. 2) Анифролумаб считается хорошо переносимым и безопасным вариантом лечения пациентов с СКВ. 3) Эффективность и безопасность анифролумаба в дозе 300 мг у японских пациентов с СКВ соответствовали продемонстрированному клиническому профилю анифролумаба для всей популяции TULIP-2. 4) Анализ объединенных данных TULIP-1 и TULIP-2 подтверждает, что анифролумаб уменьшает обострения, позволяя снизить дозу глюкокортикоидов у пациентов с СКВ. 5) Длительное лечение анифролумабом демонстрирует приемлемый профиль безопасности с устойчивым улучшением активности заболевания СКВ, HRQoL и серологических показателей. 6) На основании фармакокинетики, эффективности и безопасности анифролумаба в дозе 300 мг каждые 4 недели был рекомендован в качестве оптимальной дозы для опорных исследований 3 фазы у пациентов с СКВ. 7) Ежемесячное введение анифролумаба увеличило процент пациентов с положительным ответом на 52-й неделе по сравнению с плацебо, но сопровождалось повышенной частотой опоясывающего герпеса. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV.
- 3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев в составляет 282 (по состоянию на 01.01.2024 г.).
- 4) Заболевание (статус) в РК В Казахстане СКВ остается социально значимым заболеванием, о чем свидетельствует динамика прироста заболеваемости (101%) за 10 лет (2009–2018 гг.). Распространенность СКВ (24,7 на 100 тыс. населения страны) ниже, чем в других странах с преобладающим азиатским населением или в сравнении с азиатскими группами населения.
- 5) КП РК – «Системная красная волчанка» (от «23» сентября 2021 года Протокол №148): Анифролумаб не представлен.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice «Системная красная волчанка» Анифролумаб представлен в разделе «Новые методы лечения». Рекомендации Европейской лиги против ревматизма по ведению системной красной волчанки: Пациенты с умеренной степенью тяжести заболевания могут быть описаны как имеющие серьезные, но не угрожающие органам заболевания (например, конституциональные, кожные, скелетно-мышечные или гематологические проявления). Стандартная терапия гидроксихлорохином в сочетании с кратковременной терапией 5–15 мг преднизолона (или его эквивалента) в день. Для проявления клинического эффекта гидроксихлорохина требуется примерно три месяца. Преднизолон обычно снижается после того, как гидроксихлорохин начал действовать. Для контроля симптомов часто требуется применение иммунодепрессантов, снижающих дозу глюкокортикоидов (например, азатиоприн, белимумаб или анифролумаб).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №23 (2023) и для детей №9 (2023) не представлен. БНФ (2023) не представлен. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) рекомендует, чтобы препарат Сафнело получал возмещение из государственных планов лекарств в дополнение к стандартной терапии для лечения взрослых пациентов с активной системной красной волчанкой (СКВ), положительной по аутоантителам. Французский Национальный Совет по здравоохранению (HAS) благоприятное мнение о возмещении расходов в дополнение к стандартному лечению у взрослых с умеренной и тяжелой системной красной волчанкой (СКВ), активной с наличием аутоантител, несмотря на стандартное лечение, исключая тяжелый активный волчаночный нефрит и тяжелую активную волчанку центральной нервной системы.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА одобрен в ЕС в качестве дополнительного лечения у взрослых с системной красной волчанкой (СКВ), заболеванием, при котором иммунная система (естественная защита организма) атакует нормальные клетки и ткани, вызывая воспаление и повреждение органов. FDA Анифролумаб одобрен.
- 9) Заключение: имеется соответствие Анифролумаб (ТН – Сафнело, концентрат для приготовления раствора для инфузий; по 2,0 мл (300 мг/2,0 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психолептики. Антипсихотики. Тioxантена производные. Зуклопентиксол.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026096; РК-ЛС-5№026097; РК-ЛС-5№026098; Орфанный перечень ЛС – не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Frank Hässler et al (2014) зуклопентиксол оказался эффективным в снижении проблемного поведения у мальчиков даже в низких дозах. Michael Lacey et al (2015) зуклопентиксол дигидрохлорид может помочь с симптомами шизофрении. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.
- 3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Зуклопентиксола, составляет 3397 (по состоянию на 17.04.2023).
- 4) Заболевание (статус) в РК – По Республике Казахстан за последние 5 лет число больных шизофренией, состоящих на динамическом (диспансерном) наблюдении, снизилось с 215,2 до 203,5 на 100 тыс. населения. В регионах с наибольшими показателями распространенности шизофрении можно отнести Павлодарскую (373,5 на 100 тыс.), Северо-Казахстанскую (330,3 на 100 тыс.) и Костанайскую (315,0 на 100 тыс.) области.
- 5) КП РК – Зуклопентиксол не представлен: - КП РК «Шизофрения» (от 18 июня 2020 года Протокол №99); - КП РК «Острые психозы» (от 10 ноября 2017 года Протокол №32); - КП РК «Мани с психопсихическими симптомами» (от «30» октября 2015 года Протокол №14); - КП РК «Мани с психопсихическими симптомами» (от «18» июня 2020 года Протокол №99).
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Королевский колледж психиатрии и Новой Зеландии (RANZCP) «Клинические рекомендации по ведению шизофрении и родственных расстройств» (2016) Зуклопентиксол представлен во второй линии лечения острого поведенческого расстройства при шизофрении. UpToDate «Фармакотерапия шизофрении: инъекционные нейролептики длительного действия» шесть антипсихотических препаратов в настоящее время доступны в США в виде инъекций длительного действия. Нейролептики LAI, обычно используемые за пределами США, включают: флупентиксолдеканат, пипотиазина пальмитат; зуклопентиксолдеканат.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №22(2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2022) Зуклопентиксол представлен в следующей лекарственной форме: таблетки 2 мг, 10 мг, 25 мг; пероральные капли 10 мг/мл.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – В FDA и ЕМА не зарегистрирован. Зарегистрирован в следующих странах: Австралия, Бельгия, Великобритания, Португалия, Франция, Польша.
- 9) Заключение: имеется соответствие Зуклопентиксол (ТН - Клопиксол: Клопиксол депо; Клопиксол-акуфаз, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг, 10 мг; раствор для внутримышечного введения (масляный) 50 мг/мл, 200 мг/мл), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

N05AX16 БРЕКСПИПРАЗОЛ

(ТН- Рексалти®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг, 3 мг и 4 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психолептики. Антипсихотики. Антипсихотики другие. Брекспипразол

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026144, РК-ЛС-5№026145, РК-ЛС-5№026146, РК-ЛС-5№026147; Орфанный перечень ЛС- не представлен.

2) Клиническая эффективность – Silviya Ralovska et al (2023) обзор подтверждает эффективность дополнительного брекспипразола по сравнению с плацебо у взрослых с депрессией, резистентной к лечению, для краткосрочного и острого лечения депрессии. Taro Kishi et al (2020) различия в краткосрочной эффективности и безопасности при острой шизофрении между арипипразолом и брекспипразолом не были очевидны. Nicole Mende et al (2020) брекспипразол является эффективным и хорошо переносимым средством лечения шизофрении у пациентов с более тяжелыми и менее выраженными симптомами. Christoph U Correll et al (2022) лечение брекспипразолом связано с клинически значимым улучшением функционирования у пациентов с шизофренией, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Christoph U Correll et al (2016) мета-анализ основных исследований показывает, что брекспипразол в дозах 2 мг и 4 мг эффективен при лечении острой шизофрении. Christoph U Correll et al (2015) брекспипразол в дозировках 2 и 4 мг/сут продемонстрировал статистически значимую эффективность по сравнению с плацебо и хорошую переносимость у пациентов с острым обострением шизофрении. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – II В.

3) Безопасность ЛС- Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Брекспипразола, составляет 2 237 (на 13 ноября 2023 г.)

4) Заболевание (статус) в РК: число лиц, страдающих шизофренией, состоящих на динамическом (диспансерном) наблюдении в психиатрических учреждениях Республики Казахстан за последние 5 лет (с 2016 по 2020 г.) снизилось с 215,2 до 203,5 на 100 тыс. населения.

5) КП РК – не представлен.

6) МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМJ Best Practice «Шизоаффективное расстройство» Брекспипразол представлен в алгоритме лечения в качестве основного варианта лечения при остром психотическом эпизоде. Согласно UpToDate «Шизофрения у детей и подростков: обзор лечения» (2022) большинству детей и подростков с шизофренией предлагается использовать антипсихотическое средство второго поколения, а не антипсихотическое средство первого поколения (класс 2С). Руководство по клинической практике министерства обороны США по ведению первого эпизода психоза и шизофрении (2023). Рекомендуется использовать антипсихотические препараты, кроме клозапина, для лечения острого эпизода у лиц с шизофренией или первым эпизодом психоза, которые ранее реагировали на антипсихотические препараты. Руководство Европейской психиатрической ассоциации по лечению когнитивных нарушений при шизофрении (2022). Антипсихотические препараты второго поколения рекомендуются из-за их благоприятного когнитивного профиля по сравнению с антипсихотическими препаратами первого поколения (УД - А).

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Программа льготного лекарственного обеспечения Австралии возмещаемая сумма препарата Брекспипразол (ТН- Rextulti, таблетка, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг) за упаковку составляет \$30 при отпускной цене за максимальное количество \$138,95. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Брекспипразол (ТН- Rextulti) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями при шизофрении.

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA брекспипразол одобрен в пероральной форме. ЕМА brexpiprazole (ТН-Rextulti, таблетка, покрытая пленкой, 0,25мг, 0,5мг, 1мг, 2мг, 3мг, 4мг) разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения шизофрении у взрослых.

9. Заключение: имеется соответствие Брекспипразол (ТН – Рексалти®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг, 3 мг и 4 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

38

S01FA56 ТРОПИКАМИД И ФЕНИЛЭФРИНА ГИДРОХЛОРИД

(ТН-Мидригмакс, капли глазные, 5 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Органы чувств. Офтальмологические препараты. Офтальмологические препараты другие. Циклоспорин.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№023846; Орфанный перечень ЛС- не представлен;

2) Клиническая эффективность – Yuan Zeng et al (2017) толщина центральной части роговицы увеличивается через час после местного применения глазных капель (основные компоненты – тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид) и нормализуется через четыре часа после введения капель. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для тропикамида и фенилэфрина, составляет 221 (по состоянию на 28 июля 2023 г.).

4) Заболевание (статус) в РК: Ситуация с катарактой в Казахстане незначительно отличается от распространенности заболевания в других странах. Так, в общей статистике глазных болезней в стране 48,4% пациентов теряют зрение из-за этой патологии и среднее ежегодное количество хирургического лечения по удалению катаракты варьируется в пределах 19 тысяч. Согласно данным статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году», 12196 и 11225 операции «Фактомальсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы» были проведены взрослым и детям, соответственно.

5) КП РК – «Травма глаз и глазницы. Ушиб глазного яблока и тканей глазницы III-IV степени» (от «15» октября 2015 года Протокол №12) представлен в списке мидрятиков. «Отслойка и разрывы сетчатки» (от «19» ноября 2019 года Протокол № 77) фиксированная комбинация фенилэфрина гидрохлорида/ тропикамида представлена на стационарном уровне. «Аномалии рефракции» (от «15» сентября 2017 года Протокол № 27) фиксированная комбинация фенилэфрина гидрохлорида/ тропикамида представлен в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровнях.

6) МКР/КР/ КП ОЭСР – В ВМJ Best Practice в руководстве «Катаракта» фиксированная комбинация фенилэфрина гидрохлорида/ тропикамида не представлена. Операция обычно проводится амбулаторно под местной анестезией. Оплоиды обычно используются для облегчения боли. Еще одним вариантом является использование кеторолака, нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП), который доступен в комбинации с фенилэфрином. Согласно UpToDate «Подход к больному с антожорией» местные лекарства, используемые для лечения заболеваний глаз, включают парасимпатолитические циклоплетические препараты, такие как атропин, гоматропин, циклопентолат и тропикамид; симпатомиметики, такие как адреналин, фенилэфрин (также используемый в противоаллергических препаратах для местного применения), клонидин, апраклонидин и редко бримонидин (используемый в качестве лекарства от глаукомы). Оптометрическое клиническое руководство «Уход за взрослым пациентом с катарактой» при определенных обстоятельствах, если катаракта расположена в центре, улучшение зрения может быть достигнуто путем закапывания мидрятических капель, таких как фенилэфрин (2,5%) или тропикамид (0,5%), при условии отсутствия противопоказаний. Преимущества этого фармакологического препарата лечение должно быть взвешено с побочными эффектами потери аккомодации и светочувствительности из-за расширения зрачка. Во время терапии следует периодически оценивать ВГД. Согласно Medscape «Старческая катаракта (возрастная катаракта)» вегетативные препараты, используемые для обеспечения максимального расширения зрачка перед операцией, что необходимо для успешной экстракции хрусталика. Часто используются мидряттики короткого действия. Наиболее часто используемыми мидрятиками являются гидрохлорид фенилэфрина и тропикамид. NICE [NG 77] «Катаракта у взрослых: лечение» фиксированная комбинация фенилэфрина гидрохлорида/ тропикамида не представлена.

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2023) и для детей№8(2023) не представлен. БНФ (2023) Phenylephrine with tropicamide представлен в лекарственной форме: офтальмологическая вставка, содержащая тропикамид 28 мг и фенилэфрин 5,4 мг (Mydrasert 5.4mg/0.28mg ophthalmic inserts). Показан при предоперационном мидриазе, диагностической процедуре, когда монотерапия недостаточна.

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA и ЕМА зарегистрированы.

9. Заключение: имеется соответствие Тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид (ТН -Мидригмакс, капли глазные, 5 мл), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

39



С09DA06 КАНДЕСАРТАН В КОМБИНАЦИИ С ДИУРЕТИКАМИ (ТН-КАНТАБ®, таблетки, 16 мг/12,5 мг, 32 мг/12,5 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензин II антагонисты в комбинации с диуретиками. Кандесартан в комбинации с диуретиками.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-3№021642; РК-ЛС-3№021641; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Gaḡjón J et al (2020) неясно, существуют ли различия в клинических исходах между монотерапией и комбинированной терапией при первичной гипертензии. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II А.
- 3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для комбинации, составляет 3,837.
- 4) Заболевание (статус) в РК: Согласно статистическому сборнику «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» общая заболеваемость населения по болезни системы кровообращения, зарегистрированных в лечебно-профилактических организациях составляет 3 144 167 пациентов. Число умерших на 100 000 человек населения в Казахстане от болезней системы кровообращения за 2020 год составляет 193.79.
- 5) КП РК – «Артериальная гипертензия» (от «3» октября 2019 года Протокол № 74) Кандесартан + гидрохлортиазид представлен в перечне фиксированных комбинированных препаратов для лечения АГ (уровень доказательности-I А).
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии • Упрощенные алгоритмы медикаментозного лечения с предпочтительным использованием ингибитора ангиотензина превращающего фермента (АПФ) или БРА в сочетании с БКК и/или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком в качестве основной стратегии лечения для большинства пациентов, с применением бета-блокаторов по конкретным показаниям. В руководстве ВМГ Best Practice «Эссенциальная гипертензия» комбинированная терапия низкими дозами ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II плюс тиазидный (или тиазидоподобный) диуретик или блокатор кальциевых каналов является альтернативой монотерапии первой линии. В руководствах NICE «Гипертензия у взрослых: диагностика и лечение» комбинация БРА с тиазидоподобными диуретиками рекомендуется, если артериальная гипертензия не контролируется у взрослых принимающих БРА.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA комбинация одобрена. ЕМА зарегистрирована на национальном уровне.
9. Заключение: имеется соответствие Кандесартан в комбинации с диуретиками (ТН- КАНТАБ®, таблетки, 16 мг/12,5 мг, 32 мг/12,5 мг) , подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 8) пункта 7 настоящих Правил.

40



Результаты ПЭ в КНФ

8 из 8-ми
1 позиция ЛС

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
14	L04AJ02	Равулизумаб	Ультомприс	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.



L04AA 43 РАВУЛИЗУМАБ

(ТН- Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты селективные. Равулизумаб.

- 1) ГР ЛС и МП (НЦЭЛС) – зарегистрирован в РК № РК-ЛС-5№026238, № РК-ЛС-5№026237 от 28.08.2024; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Dan Pugh et al (2017) Равулизумаб дает благоприятные результаты у пациентов с аГУС, основываясь на доказательствах очень низкого качества, полученных из пяти исследований с одной группой. Peffault De Latour R et al (2019) эффективность равулизумаба для уменьшения внутрисосудистого гемолита, предотвращения трансфузий и стабилизации уровня гемоглобина была одинаковой у пациентов в возрасте ≥ 65 лет и у пациентов в возрасте 18–64 лет. Равулизумаб хорошо переносился пациентами в возрасте старше 65 лет без каких-либо дополнительных опасений по поводу безопасности по сравнению с пациентами младше 75 лет. Schrezenmeyer H et al (2021) равулизумаб был эффективен и хорошо переносился у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией независимо от использования иммуносупрессивной терапии в течение 52 недель лечения. Уровень доказательности и градиент рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ–II В.
- 3) Безопасность ЛС- Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Равулизумаба, составляет 408 (по состоянию на 30.07.2022).
- 4) Заболевание (статус) в РК: По данным информационной системы ЕТД на 31.12.2021 года по Республике Казахстан с кодом МКБ-10 D59.5 представлены 18 человек. В РК по данным отчета РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК по пролеченным случаям по МКБ-10 в разрезе групп возрастов и полу из ИС «ЭРСБ» за период с 01.01.2021-31.12.2021 г было зарегистрировано 69 случаев пароксизмальной ночной гемоглобинурии. В настоящее время распространенность миастении составляет 10 человек на 100 000 населения.
- 5) КЛ РК-представлен в КЛ РК «Тромботические микроангиопатии: типичный и атипичный гемолитико-уремический синдромы» для лечения пациентов аГУС на стационарном уровне.
- 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР - NICE [TA698] рекомендует Равулизумаб в рамках его регистрационного удостоверения для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии у взрослых: с гемолитом с клиническими симптомами, указывающими на высокую активность заболевания, или чье заболевание клинически стабильно после приема экулизумаба в течение как минимум 6 месяцев. Решение SMC № 2305 разрешен к ограниченному использованию в рамках NHS Scotland (февраль 2021 г.) для лечения взрослых пациентов с ПНГ. Консенсус по диагностике и лечению ПНГ (2021) Равулизумаб имеет ряд преимуществ: благодаря более длительному периоду полувыведения можно вводить каждые восемь недель. BMJ Best Practice «Миастения гравис» равулизумаб показан при тяжелой форме миастении гравис (класс IV и V) или рефрактерной форме; NICE [TA710] Равулизумаб рекомендуется для лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) у людей с массой тела 10 кг и выше с аГУС, которые ранее не получали лечения ингибиторами комплемента или получали экулизумаб в течение не менее 3 месяцев и имеют признаки ответа на экулизумаб. Согласно UpToDate «Хроническая иммунотерапия миастении гравис» (2022) альтернативными препаратами при АСНР-положительном и серонегативном миастении гравис включают эфгартитмод альфа, равулизумаб, циклоспорин и такролимус, а метотрексат используется нечасто. FDA одобрил равулизумаб при миастении гравис в 2022 г., но их место в спектре лечения миастении еще не определено. «Лечение и прогноз пароксизмальной ночной гемоглобинурии» (2021) ингибиторы комплемента C5 (например, равулизумаб, экулизумаб), как правило, хорошо переносятся и эффективно контролируют гемолит, связанный с ПНГ, предотвращают тромбоз и контролируют боль, но лечение продолжается неопределенно долго, дорого, и эти препараты не улучшают состояние костного мозга, связанного с ПНГ. «Миастенический криз» (2021) иммунотерапевтические методы лечения миастении гравис, такие как азатиоприн, микофенолат мофетил, эфгартитмод альфа, равулизумаб, циклоспорин и такролимус, могут быть рассмотрены, если глюкокортикоиды противопоказаны или если наблюдается неадекватный терапевтический ответ на лечение глюкокортикоидами. «Тромботические микроангиопатии (ТМА) с острым повреждением почек (ОПП) у взрослых: CM-TMA и ST-HUS» (2021) если показана антикомплемментарная терапия, можно использовать либо экулизумаб, либо равулизумаб, одобренными для лечения CM-TMA. «Комплект-опосредованный гемолитико-уремический синдром у детей» (2022) Сообщалось об эффективности Равулизумаба при лечении комплемент-опосредованного ГУС у взрослых и в небольшой серии случаев у детей, включая один отчет, в котором пациенты переводили с экулизумаба на равулизумаб. В США равулизумаб доступен только в рамках ограниченной программы оценки рисков и стратегии снижения рисков (REMS).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ № 22 (2021) и для детей №8(2021) Равулизумаб не представлен. БНФ для взрослых (2021) представлен Равулизумаб, концентрат для раствора для инфузий 300мг/30 мл при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. HAS (Франция) дает положительное заключение о включении в перечень, утвержденных для применения по показаниям. CADTH (Канада, 2022г.) Равулизумаб включен в список возмещаемых препаратов.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA Равулизумаб зарегистрирован и одобрен. ЕМА был одобрен к применению 30 мая 2016г. Согласно Orphanet Равулизумаб с торговым наименованием Ультомирис зарегистрирован с орфанным статусом в США при пароксизмальной ночной гемоглобинурии; миастении гравис; атипичном гемолитико-уремическом синдроме.
9. Заключение: имеет ли соответствие Равулизумаб (ТН- Ультомирис, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/3 мл; 1100 мг/11 мл; 300 мг/30 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.