

Протокол № 136
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

г. Астана

«17» октября 2025 года

Председательствовал: Муратов Тимур Муратович, Председатель Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Участвовали: Адильхан Жандос Койшыбаевич, Бегалиева Гулдей Турехановна, Кинятов Аслан Кинятович.

Участвовали в режиме ZOOM: Алдиярова Нургуль Тлеубаевна, Ожмухаметова Эльвира Келгембаевна, Смагулова Газиза Аждамагиевна, Макалкина Лариса Геннадиевна, Ясылов Ермек Амангазынович, Юхневич Екатерина Александровна.

Отсутствовали: Баянбердиева Айгуль Турлыгуловна (трудовой отпуск), Бексултанова Анжела Айдарбековна (совещание), Бейсен Майра Боранбайқызы.

Секретарь: Байшагирова Гульбану Базарбаевна.

Повестка заседания:

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

Докладчик: Есбатырова Лаззат Муратовна – директор Департамента совершенствования лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный

Кворум для принятия решений Формулярной комиссией имеется (участвует – 10 человек, отсутствует – 3 человек).

2. Разное: Доклад на тему «Доступность лекарственных препаратов: международный опыт и наши реалии».

Докладчик: Алдиярова Нургуль Тлеубаевна - д.м.н., вице-президент РОО «Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов», член Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

По вопросу доложились Есбатырова Л.М.:

Казахстанский национальный лекарственный формуляр (КНФ) регламентируется Приказом 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» (приказ № ҚР ДСМ-326/2020).

Порядок формирования КНФ включает в себя следующее:

1) подачу заявления производителя или его официального представителя в Республике Казахстан (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 (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 (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 (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 (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 (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, являющимися зарегистрированным показаниям к применению лекарственного средства, уровня и структуры заболеваемости населения Республики Казахстан, по данным официальных электронных информационных ресурсов и информационных систем созданным 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 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

На рассмотрение представлено 45 заключений лекарственных средств в КНФ, из них 10 заключений выносятся для повторного рассмотрения и 35 по заявкам 2024-2025 года.

Был направлен запрос в Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (КМФК) относительно возможности рассмотрения и включения в КНФ лекарственных средств, зарегистрированных по процедуре Евразийского экономического союза (ЕАЭС). КМФК направил ответ, что лекарственные средства, зарегистрированные по процедуре ЕАЭС, также могут использоваться при формировании КНФ.

Ранее Министерством юстиции Республики Казахстан не были одобрены изменения в Приказ № ҚР ДСМ-326/2020, касающиеся включения лекарственных средств, зарегистрированных по процедуре ЕАЭС. До пересмотра правил и внесения соответствующих норм по регистрации в рамках ЕАЭС порядок формирования КНФ сохраняется (Бегалиева Г.Т.).

Из 45 позиций лекарственных средств:

- 21 ЛС соответствуют 8 критериям (4 основных и 4 дополнительных)
- 14 ЛС соответствуют 7 критериям (11 ЛС - 4 основных и 3 дополнительных; 3 ЛС – 3 основных и 4 дополнительных)
- 6 ЛС соответствуют 6 критериям (2 ЛС – 4 основных и 2 дополнительных; 4 ЛС – 3 основных и 3 дополнительных)
- 2 ЛС соответствуют 4 критериям (1 ЛС - 4 основных и 0 дополнительных; 1 ЛС – 2 основных и 2 дополнительных)
- 1 ЛС соответствует 3 критериям
- 1 ЛС соответствует 2 критериям
- По результатам голосования членами Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан принято решение **РЕКОМЕНДОВАТЬ:**

• **Включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственных средств, соответствующие 8 критериям (Единогласно «ЗА»):**

1. R03DX11 Тезепелумаб (ТН - Тезспире), раствор для подкожного введения 110 мг/мл, 210 мг, 1,91мл;
2. J05AF05 Ламивудин (ТН -Эпивир), раствор для приема внутрь, 10 мг/мл 240 мл;
3. H02AB02 Дексаметазон (ТН - СУОМИКОН®), раствор для приема внутрь 10 мг/5мл – 50 мл;

4. L01FD04 Трастузумаб дерукстекан (ТН - Энхерту®), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг;
5. B05XC Витамины/МНН – нет данных (ТН - Виталипид Н детский), концентрат для приготовления эмульсии для инфузий 10 мл;
6. L01EM03 Алпелисиб (ТН - Пикрэй®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 150 мг и 200 мг;
7. G03GA02 Гонадотропин менопаузный (ТН - Мериоферт), порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 150 МЕ;
8. J04AK08 Претоманид, (ТН – Довпрела), таблетки 200 мг;
9. S01LA05 Афлиберцепт (ТН - Эйлеа®), раствор для инъекций 114,3 мг/мл;
10. N05AF05 Зуклопентиксол (ТН - Клопиксол®, Клопиксол депо®, Клопиксол-акуфаз®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 10 мг, раствор для внутримышечного введения (масляный) 200 мг/мл и 50 мг/мл;
11. L02BB05 Апалутамид (ТН - Эрлеада®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 240 мг.

• **Включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства, соответствующие 4 основным и 3 дополнительным критериям («ЗА» - 9: Муратов Т. М., Алдиярова Н. Т., Бегалиева Г. Т., Кинаятов А. К., Макалкина Л. Г., Ожмухаметова Э. К., Смагулова Г. А., Ясыллов Е. А., Юхневич Е. А.; Не голосовал – 1: Адильхан Ж. К.):**

1. R03AL11 Формотерол, гликопиррония бромид и будесонид (ТН - Брезтрим Аэросфера), аэрозоль для ингаляций дозированный, 160 мкг/7.2 мкг/5 мкг/доза, 120 доз;
2. L01EX27 Капивасертиб (ТН - Акдайна®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 160 мг и 200мг;
3. N06AX27 Эскетамин (ТН - Справато), спрей назальный, 28 мг;
4. L01EA06 Асциманиб гидрохлорид (ТН – Сцембликс), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, дозировка - 20, 40 мг.

• **Не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства, соответствующие 3 основным и 4 дополнительным критериям (Единогласно «Против включения»):**

1. J05AJ01 Ралтегравир (ТН - Исентресс®), гранулы для суспензии 100 мг;
2. J05AF01 Зидовудин (ТН – Ретровир), раствор для внутривенных инъекций, 10 мг/мл, 20 мл.

• **Включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственное средство, соответствующее 4 основным и 2 дополнительным критериям L01FX20 Тремелиумаб (ТН – Имджудо), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 1.25 мл, 15 мл (Единогласно «ЗА»).**

• **Не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственные средства, не соответствующие пункту 9 Приказа № ҚР ДСМ-326/2020 (Единогласно «Против включения»):**

1. N07XX21 Эплонтерсен (ТН – Ирелми), раствор для подкожного введения, 45 мг /0.8 мл (3 основных и 3 дополнительных);
2. B05ZB Гемофилтраты (ТН – МультиБик), раствор для гемодиализа/гемофилтрации 4 ммоль/л калий и 2 ммоль/л калий (3 основных и 3 дополнительных);
3. L04AC Олокизумаб (ТН – Артлегиа), раствор для подкожного введения, 160 мг/мл (4 основных и 0 дополнительных);
4. C04AX11 Бенциклан (ТН - Галидор®), раствор для инъекций 25 мг (2 основных и 2 дополнительных);
5. G01AF19 Сертаконазол (ТН - Залаин®), суппозитории вагинальные по 300 мг (2 основных и 1 дополнительных);
6. N05BA23 Тофизопам (ТН – Грандаксин), таблетки 50 мг (1 основных и 1 дополнительных).

• **Временно приостановить рассмотрение заключений для включения в Казахстанский национальный лекарственный формуляр лекарственных средств, предназначенных для лечения орфанных заболеваний (Единогласно «ЗА»):**

1. J06BA01 Иммуноглобулин человеческий нормальный (ТН - Хайкювиа®), раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл;
2. L04AC19 Сатрализумаб (ТН - Энспринг®), раствор для подкожного введения, 120 мг/мл;
3. B02AB02 Альфа 1 антитрипсин (ТН - Араласт НП), лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г;
4. L01XG02 Карфилзомиб (ТН - Не указан), порошок для приготовления инфузий 60 мг и 30 мг;
5. J01XB01 Колистиметат натрия (ТН - Колисод), лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузии и ингаляций в комплекте с растворителем 4,5 млн. МЕ;
6. J01XB01 Колистиметат натрия (ТН – Кометад), порошок для приготовления раствора для внутривенного введения или ингаляций 2 000 000 МЕ;
7. R05CB16 Маннитол (ТН - Бронхитол), порошок для ингаляций дозированный, 40 мг;
8. L01EL02 Акалабрутиниб (ТН - Калквенс®), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг;
9. L01EX10 Мидостаурин (ТН - Митикайд®), капсулы 25 мг;
10. L04AJ02 Равулизумаб (ТН - Ултомирис™), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл;
11. L01FX02 Гемтузумаб озогамицин (ТН - Милотарг®), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг;

12. L04AG08 Окрелизумаб (ТН - Окревус®), раствор для инъекции, 300 мг/10 мл;
13. A16AB13 Асфотаза альфа (ТН - Стрензик®), раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл;
14. L04AJ08 Иптакопан (ТН - Фабхальта), капсулы 200 мг;
15. M09AX09 Онасемноген абепарвовек (ТН - Золгенсма), раствор для инфузий 2 x 10¹³ вектор-геномов/мл;
16. A16AX08 Тедуглутид (ТН – Гэттестив), лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5 мг;
17. L04AJ09 Даникопан (ТН – Апварди™), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг, 50 мг/100 мг;
18. L01EX13 Гилтеритиниб (ТН - Ксоспата), таблетки 40 мг;
19. A16AB14 Себелипаза альфа (ТН - Канума™), концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл;
20. M09AX12 Вилтоларсен (ТН - Вилтепсо®), раствор для инфузий 50 мг/мл по 5,0 мл (3 основных и 3 дополнительных);
21. B01AD12 Протеин С человеческий (ТН – Сепротин), лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем 500 МЕ и 1000 МЕ (3 основных и 3 дополнительных).

С докладом на тему «Доступность лекарственных препаратов: международный опыт и наши реалии» выступила Алдиярова Н.Г.

Доклад посвящен вопросам обеспечения доступности лекарственных средств, анализу международного опыта и предложениям для применения в Республике Казахстан. Отмечено, что доступность лекарств - это важнейшее условие обеспечения качественной медицинской помощи. Кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» гарантируется доступность, эффективность и безопасность лекарственных средств. Основным условием достижения Цели 3.8 устойчивого развития ООН является обеспечение доступа к безопасным, эффективным и качественным препаратам.

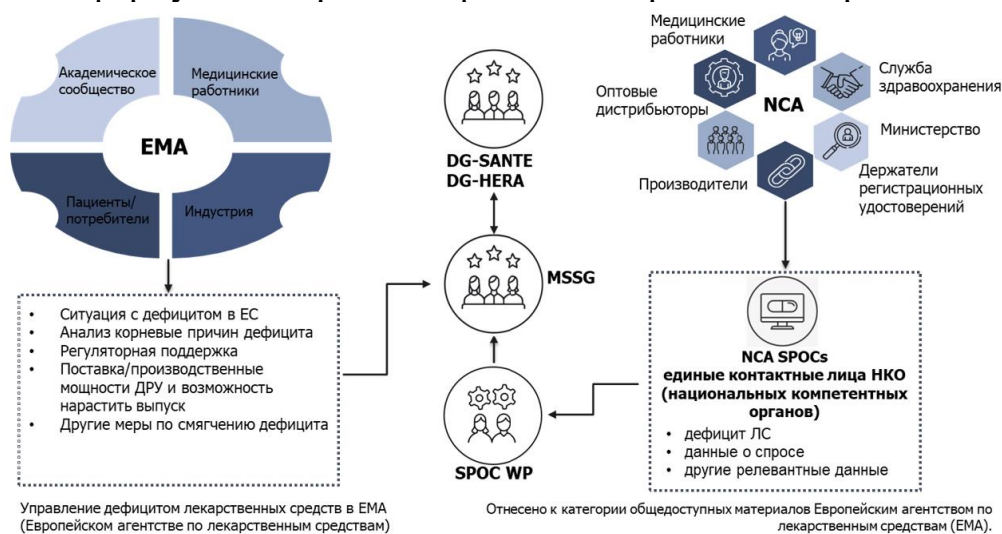
По документам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обеспечение доступности и ценовой приемлемости ЛС зависит от политических решений и процессов и определяется рядом факторов: отбором, ценообразованием, закупками, управлением цепочками поставок, назначением и отпуском. В качестве стратегии повышения доступности выступает развитие отечественного производства лекарственных средств и медицинских изделий, что способствует укреплению национальной безопасности и экономическому росту. Ключевые барьеры: несогласованность политики, нестабильное финансирование, дефицит квалифицированных кадров и сырья с гарантированным качеством.

ВОЗ включает препараты в Перечень основных лекарственных средств, необходимые для обеспечения приоритетных потребностей населения в медицинской помощи.

Food and Drug Administration (FDA) сообщило о 102 случаях дефицита лекарственных средств, включая обезболивающие, противоопухолевые,

неврологические и другие препараты. При этом 37% одобренных дженериков не были выведены на рынок из-за экономических и операционных барьеров — высоких затрат на запуск производства, низких ценовых стимулов и неопределённости в отношении продолжительности дефицита.

В Европейском Союзе (ЕС) создана Исполнительная руководящая группа по нехватке и безопасности лекарственных средств (MSSG) при European Medicines Agency (EMA), обеспечивающая координацию и надёжное реагирование на перебои в поставках. выпускает руководства для всех заинтересованных сторон, EMA разрабатывает перечень критически важных лекарственных средств, наличие которых отслеживается во всех странах ЕС, и ведёт платформу мониторинга дефицита лекарственных средств.



ВОЗ поставила цель к 2030 году добиться, чтобы не менее 70% применяемых антибиотиков относились к группе Access. В Казахстане ситуация с антибиотикорезистентностью продолжает ухудшаться: с 2023 по 2024 годы доля применения антибиотиков из группы Access сократилась с 45% до менее чем 40%, при этом треть антибиотиков этой группы не зарегистрированы в Казахстане. С рынка ушли доступные по цене препараты, а также отсутствуют педиатрические лекарственные формы и дозировки.

Антибиотики, входящие в Модельный перечень основных лекарственных средств ВОЗ (2025)

Антибиотики группы «Доступа» (Access)	Антибиотики группы «Наблюдения» (Watch)	Антибиотики группы «Резерва» (Reserve)
Амикацин Амоксициллин Амоксициллин + клавулановая кислота Ампициллин Бензатин бензилпенициллин Бензилпенициллин Цефалексин Цефазолин Хлорамфеникол Клиндамицин Клоксациллин Доксциклин Гентамицин Метронидазол Нитрофурантоин Феноксиметилпенициллин Прокаи бензилпенициллин Спектиномицин Сульфаметоксазол+ триметоприм Триметоприм	Азитромицин Цефиксим Цефотаксим Цефтриаксон Цефуросим Ципрофлоксацин Кларитромицин Пиперациллин+тазобактам Ванкомицин Цефтазидим Меропенем	Цефидерокол Цефтазидим + авибактам Цефталозан + тазобактам Колистин Фосфомицин Линезолид Меропенем + вабробактам Плазмицин Полимиксин В

На уровнях первичной медико-санитарной помощи и стационаров медицинских организаций (МО) должны быть в наличии необходимые лекарственные средства. Однако наличие регистрации не гарантирует доступности препарата в МО. Лекарственные средства включаются в ограничительные перечни, на основании которых они закупаются и далее поставляются в МО.

Регистрация лекарственных средств в Казахстане осуществляется по инициативе производителя, при этом национальный рынок остаётся малопривлекательным для зарубежных компаний. Наблюдается уход зарубежных фармацевтических компаний с рынка Казахстана, что связано с акцентом на развитие отечественной фармацевтической промышленности и недостаточным уровнем финансирования отрасли. В результате отмечается отсутствие ряда необходимых лекарственных средств.

Препараты высокой потребности и высокой стоимости представлены на рынке в большом количестве, как отечественными, так и зарубежными производителями. В то же время лекарственные средства с низким объёмом потребления и низкой маржинальностью вызывают меньший интерес у производителей.

По примеру ЕС предложено создать специализированное подразделение на базе подведомственной организации, которое:

- формировало бы перечень критически важных лекарственных средств;
- осуществляло мониторинг их регистрации, закупа у единого дистрибьютора и фактической доступности в медицинских организациях;
- разрабатывало рекомендации по преодолению кризисных ситуаций, связанных с дефицитом лекарств.

В стране существует процедура разового ввоза незарегистрированных ЛС.



Некоторые компании используют процедуру разового ввоза и не предпринимают действий по регистрации лекарственных препаратов. Следует ограничить использование данной практики, поскольку она создает большие риски для оказания медицинской помощи:

- лекарственные средства не проходят процедуру экспертизы эффективности и безопасности ЛС, гарантирующие качество и безопасность ЛС;
- не осуществляется надлежащий фармаконадзор (GVP);
- для таких препаратов не регламентировано проведение клинических исследований, отсутствует регулирование исследований в условиях реальной клинической практики (в частности, по орфанным заболеваниям);
- отсутствует надлежащая маркировка и система прослеживаемости лекарственных средств.

Обеспечение доступности лекарственных средств является важнейшим элементом национальной безопасности и доверия общества к системе здравоохранения. Международная практика подтверждает, что устойчивые результаты достигаются лишь при наличии политической воли, межсекторального взаимодействия и системного подхода к реформированию отрасли. Для Казахстана приоритетно формирование долгосрочного видения и стратегии, обеспечение преемственности деятельности, прозрачности процессов и учет интересов пациентов.

Прилагаются приложения и аудиограмма на электронном носителе.


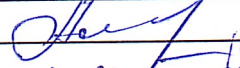
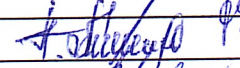

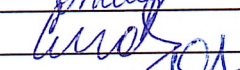
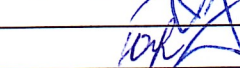
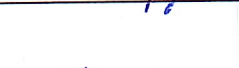
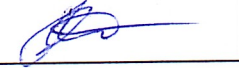

Председатель

Формулярной комиссии МЗ РК



Муратов Т. М.

Члены Формулярной комиссии МЗ РК:

	Адилхан Ж. К.
	Алдиярова Н. Т.
	Бегалиева Г. Т.
	Кинаятов А. К.
	Макалкина Л. Г.
	Ожмухаметова Э. К.
	Смагулова Г. А.
	Ясыллов Е. А.
	Юхневич Е. А.

Секретарь



Байшагилова Г. Б.



Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в КНФ

Астана
Октябрь, 2025 год

1



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 № КР 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.

* 13. Лекарственное средство вносится в КНФ под МНН (при отсутствии МНН – по группированному или химическому наименованию) лекарственного средства, с учетом лекарственной формы, дозировки, концентрации и объема, с указанием кода анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (далее – АТХ), с **обязательным включением без рассмотрения каждого торгового наименования** лекарственного средства с **аналогичным** МНН лекарственной формой, дозировкой, концентрацией и объемом, в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств и медицинских изделий. Информация о лекарственных средствах, включенных в КНФ, отображается в клинических протоколах на сайте уполномоченного органа.

**Внесение изменений и дополнений в КНФ проводится с периодичностью не чаще 1 (одного) раза в полгода.*

3

В ходе проведения профессиональной экспертизы Центром проводятся следующие исследования:

- 1) на предмет нахождения лекарственного средства в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (далее - Реестр) и на предмет нахождения лекарственного средства в Перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных), определенном согласно пункту 3 статьи 177 Кодекса (далее - Перечень).
- 2) клинической эффективности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по шкале разработанной Оксфордским Центром доказательной медицины в соответствии с приложением 4 к настоящим Правилам (далее - Шкала), подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках.
- 3) безопасности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по Шкале, подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках.
- 4) по заболеваниям, являющимся зарегистрированным показаниям к применению лекарственного средства, уровня и структуры заболеваемости населения Республики Казахстан, по данным официальных электронных информационных ресурсов и информационных систем созданным 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.**

4

Принятие решения об исключении

Принятие решения об исключении лекарственных средств из КНФ Формулярной комиссией рассматривается при наличии одного из следующих оснований:

- 1) **появление научно-обоснованных рекомендаций о недостаточной эффективности лекарственного средства;**
- 2) **появление сведений о токсичности и (или) высокой частоте нежелательных побочных явлений при применении лекарственного средства;**
- 3) **отзыв уполномоченным органом регистрационного удостоверения у лекарственного препарата или *истечение срока регистрации в Республике Казахстан в течение периода превышающего три года* или исключение из Перечня орфанных лекарственных средств, определенного согласно пункту 3 статьи 177 Кодекса.**

ПО РЕЕСТРУ ЕАЭС

РГП «ННЦРЗ» исходящим письмом №13-1/2778 от 11.08.2025г. направил запрос в КМФК по предоставлению разъяснений по использованию Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированных в соответствии с едиными правилами Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

КМФК направил ответ, где указано, что Государственный реестр лекарственных средств и медицинских изделий является основным источником сведений для формирования КНФ. В него включаются препараты, зарегистрированные как по национальной процедуре, так и в рамках единых правил ЕАЭС. Соответственно, лекарственные средства, зарегистрированные в ЕАЭС и допущенные к обращению на территории Республики Казахстан, также могут использоваться при формировании КНФ.

6



КАЗАХСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
Денсаулық сақтау
министрлігі
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ
ФАРМАЦЕУТИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ
КОМИТЕТІ

МІНІСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КОМИТЕТ МЕДИЦИНСКОГО
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
КОНТРОЛЯ

ҚР ДСМ «Салихат Қайырбеков»
атындағы ұлттық ғылыми
денсаулық сақтауға бағытту
орталығы-ШЖКРМҚ

Сізге 18-1077/25
2025 жылы 11 тамыздағы хатпен
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің
Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті Сіздің талабыңызды
орындау барысында қосымша сыйақы ақыратын жолдиды.
Қосымша ... шароһы

Төраға орынбасары → Г. Райықұлова

М. А. Рахымов
Тел: +7 7172 421

Приложение

Согласно подпункту 51) пункта 1 статьи 1 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс) государственный реестр лекарственных средств и медицинских изделий (далее – Государственный реестр) – электронный информационный ресурс, содержащий сведения о зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению в Республике Казахстан лекарственных средствах и медицинских изделиях.

Также в соответствии с подпунктом 50) пункта 1 статьи 1 Кодекса государственная регистрация лекарственного средства или медицинского изделия – процедура получения разрешения к обращению лекарственных средств или медицинских изделий на территории Республики Казахстан и внесения лекарственного средства или медицинского изделия на определенный срок в Государственный реестр.

Вместе с тем, согласно пункту 2 статьи 263 Кодекса, для формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра (далее – ЛСФ) используется Государственный реестр.

Вместе с тем, согласно пункту 16 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Решение №78), по результатам регистрации лекарственного препарата уполномоченный орган каждого государства-члена, зарегистрировавшего лекарственный препарат, выдает регистрационное удостоверение лекарственного препарата, подтверждающее факт его регистрации.

При этом, в соответствии с пунктом 17 Решения №78, регистрационное удостоверение лекарственного препарата выдается по единой форме и в соответствии с правилами заполнения регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения согласно приложению № 17 Решения №78, уполномоченным органом, зарегистрировавшим лекарственный препарат.

На сегодняшний день, на официальном сайте РТИ на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМФК МЗ РК размещена информация о лекарственных средствах Республики Казахстан, зарегистрированных в соответствии с едиными правилами Евразийского экономического союза (далее – ЕАЭС).

При этом, зарегистрированные в рамках ЕАЭС лекарственные средства допускаются к обращению на территории Республики Казахстан.

На основании вышесказанного, в соответствии с действующим законодательством Республики Казахстан, зарегистрированные в рамках ЕАЭС лекарственные средства, также могут использоваться в качестве источника информации при формировании КНФ.

Полное наименование
25.09.2025 08:03 ТРЕТЕНКОВА ЖАНАТ
Полное наименование
24.09.2025 19:45 РАЙЫҚУЛОВА ГАУХАР

Повторное рассмотрение 10 ЛС

№	МНН/состав	ТН	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЗ	Примечание
1	Равулизумаб (L04AJ02)	Ультомрис	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл	Представительство ЗАК «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№ 79 от 01.09.2022	№1273 от 19.09.2022, решение ФК от 30.12.2022 (протокол №36) Вынести для рассмотрения после принятия решения по включению лекарственного средства в Орфанный Перечень от 03.02.2023г (протокол№57) решение не включать в КНФ от 01.10.24 (протокол№95) решение НЕ ПРИНЯТО в КНФ
2	Иммуноглобулин человеческий нормальный	Хайковна	раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл	МЗ РК	№122 от 15.11.2023	24.09.2024г (Протокол № 94) Перенести принятие решения по включению в КНФ
3	Сатрализумаб (L04AC19)	Энспринг®	раствор для подкожного введения, 120 мг/мл	ТОО «Рош Казахстан»	№125 от 12.12.2023	
4	Альфа 1 анти трипсин (B02AB02)	Араласт НП	лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г	ТОО «Такела Казахстан»	№126 от 03.01.2024	
5	Маннитол (R05CB16)	Бронхитол	Порошок для ингаляций дозированный, 40 мг	ТОО «Такела Казахстан»	№130 от 09.01.2024	
6	Себенипаза альфа (A16AB14)	Канума®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл	Представительство ЗАК «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№98 от 08.02.2023	08.10.2024 года (Протокол № 96) перенести решение по включению в КНФ.
7	Асфотаза альфа (A16AB13)	Стрензик®	раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл, раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл	Представительство ЗАК «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№97 от 08.02.2023	08.10.2024 года (Протокол № 96) перенести решение по включению в КНФ, снят с обсуждения ввиду решения Формулярной комиссии от 10.09.2024 (Протокол № 91)
8	Гилтерининб (L01EX13)	Ксоспата	таблетки 40 мг	ТОО «Астеллас Фарма»	№127 от 20.12.2023	
9	Эскетамин (N06AX27)	Справато	спрей назальный, 28 мг	ООО «Джонсон & Джонсон»	№114 от 20.06.2023	08.10.2024г (Протокол № 96) Не включать в КНФ вынести повторно по сле вступления в силу правок в Кодекс РК от 07.07.2020 № 360-VI ЗРК
10	Зуклопенгиксол (N05AF05)	Клопиксол® Клопиксол депо® Клопиксол-акуфаз®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 10 мг раствор для внутримышечного введения (масляный) 200 мг/мл и 50 мг/мл	Сона Фарм	№106 от 20.04.2023	01.10.24 (Протокол №95) не включать в КНФ, при обсуждении примечание "В случае появления в будущем более убедительной доказательной базы, возможно повторное вынесение на рассмотрение ФК

№	МНН/состав	ТН	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
1	Тезепелумаб (R03DX11)	Тезспире	раствор для подкожного введения 110 мг/мл, 210 мг, 1,91мл	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№141 от 30.09.2024
2	Окрелизумаб (L04AG08)	Окревус®	раствор для инъекции, 920 мг/23 мл (300 мг/10 мл)	ТОО «Рош Казахстан»	№142 от 18.10.2024
3	Дексаметазон (H02AB02)	СУОМШКОН®	раствор для приема внутрь 10 мг/5мл – 50 мл	МЗ РК/Научный центр педиатрии и детской хирургии	№143 от 06.11.2024
4	Гемтузумаб озогомицин (L01FX02)	Милотарг®	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг	филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би. Ви.) в РК	№144 от 15.11.2024
5	Карфилзомб (L01XG02)	Не указан	порошок для приготовления инфузий 60 мг и 30 мг	МЗ РК/ Др. Реддис Лабораторис	№145 от 15.11.2024
6	Зидовудин (J05AF01)	Не указан	раствор для внутривенных инъекции, 10 мг/мл, 20 мл	МЗ РК/ Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК	№146 от 15.11.2024
7	Ралтегравир (J05AJ01)	Не указан	гранулы для суспензии 100 мг		№147 от 15.11.2024
8	Ламивудин (J05AF05)	Не указан	раствор для приема внутрь, 10 мг/мл 240 мл		№148 от 15.11.2024
9	Формотерол, гликопиррония бромид и будесонид (R03AL11)	Брезтрим Аэросфера	аэрозоль для ингаляций дозированных, 160 мкг/7.2 мкг/5 мкг/доза, 120 доз	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№152 от 27.11.2024
10	Эплонтерсен (N07XX21)	Ирелми	раствор для подкожного введения, 45 мг /0.8 мл	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№153 от 29.11.2024
11	Тремелизумаб (L01FX20)	Имджудо	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 1.25 мл или 15 мл	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№154 от 17.12.2024
12	Трастузумаб дерукстекан(L01FD04)	Энхерту®	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№155 от 17.12.2024
13	МНН – нет данных (B05XC Витамины)	Виталипид Н детский	концентрат для приготовления эмульсии для инфузий 10 мл	ТОО «МРА Medical Partners»	№156 от 18.12.2024
14	Давикапан (L04AJ09)	Апварди	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, 50 мг/100 мг	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№157 от 18.12.2024
15	Акалабрутиниб (L01EL02)	Калквенс®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№158 от 23.12.2024
16	Алпелсисб (L01EM03)	Пикрэй®	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 150 мг и 200 мг	Филиал Компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в РК	№159 от 20.01.2025

№	МНН/состав	ТН	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
17	Вилтоларсен (M09AX12)	Вилтепсо	раствор для инфузий 50 мг/мл по 5,0 мл	МЗ РК/ ТОО «Р-Фарм Казахстан»	№160 от 25.02.2025
18	Гонадотропин менопаузный (C03CA02)	Мериоферг	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций, в комплексе с растворителем 1,0 мл, 150 МЕ	ТОО «Такеда Казахстан»	№161 от 23.04.2025
19	Афлиберцепт (S01LA05)	Эйлеа	раствор для инъекций, 114,3 мг/мл, 0,263 мл	ТОО «Байер КАЗ»	№162 от 25.04.2025
20	Колтистагет натрия (J01XB01)	Колисод	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузии и ингаляций в комплексе с растворителем 4,5 млн. МЕ	МЗ РК/ТОО «ИНТЕРФАРМСЕРВИС»	№163 от 12.05.2025
21	Протеин С человеческого (B01AD12)	Сепротин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ	ТОО «Такеда Казахстан»	№164 от 13.06.2025
22	Тедуглутид (A16AX08)	Гэтгестив	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5 мг		№165 от 18.06.2025
23	Тофизопам (N05BA23)	Грандаксин	таблетки 50 мг	Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в РК	№166 от 14.07.2025
24	Сертаказоназол (G01AF19)	Залаин®	сухоэпигитри вагинальные по 300 мг		№167 от 14.07.2026
25	Беншиклан (C04AX11)	Галлдор®	раствор для инъекций 25 мг		№168 от 14.07.2027
26	Олокатумаб (L04AC)	Артлөгпа	раствор для подкожного введения, 160 мг/мл	ТОО «Р-Фарм Казахстан»	№169 от 07.08.2025
27	Гемофильтраты (B05ZB)	мультиБик	раствор для гемодиализа/гемофильтрации 4 ммоль/л калий и 2 ммоль/л калий	ТОО «Фрезениус Мепикал Кейр Казахстан»	№170 от 07.08.2025
28	Капшасертиб (L01EX27)	Аклайна®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 160 мг/200мг	Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№171 от 07.08.2025
29	Прегоманид (J04AK08)	нег	таблетки 200 мг	МЗ РК/ Национальный научный центр физиопульмонологии Республики Казахстан	№172 от 25.08.2025
30	Онасемноген абепаровек (M09AX09)	Золгенсма	раствор для инфузий 2 x 1013 вектор-геномов/мл	НОВАРТИС ФАРМА СЕРВИСЭЗ АГ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	№173 от 10.09.2025
31	Мидостаурин (L01EX10)	Митивайд®	капсулы 25 мг		№174 от 10.09.2025
32	Интакопан (L04AJ08)	Фабхальта	капсулы 200 мг		
33	Асцимниба гидрхлорид (L01EA06)	Сцеибликс	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, дозировка - 20, 40 мг		№175 от 10.09.2025
34	Колтистагет натрия	Кометад	порошок для приготовления раствора для внутривенного введения или ингаляций 2 000 000 МЕ	МЗ РК/ Представительство «Альвоген Фарма Трейдинг Юроп ЕООД»	№176 от 29.09.2025
35	Апалутамид (L02BB05)	Эрленда®	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 240 мг	ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»	№177 от 09.10.2025
					№178 от 16.10.2025

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
1	J06BA01	Иммуноглобулин человеческий нормальный	Хайковиа®	раствор для подкожного введения 100 мг/мл + 160 ЕД/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
2	L04AC19	Сатрализумаб	Энспринг®	раствор для подкожного введения, 120 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
3	B02AB02	Альфа 1 антитрипсин	Араласт НП	лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
4	L01XG02	Карфилзомиб	Не указан	порошок для приготовления инфузий 60 мг и 30 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
5	J01XB01	Коллестиметат натрия	Колисод	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузии и ингаляций в комплексе с растворителем 4,5 млн. МЕ	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
6	J01XB01	Коллестиметат натрия	Кометад	порошок для приготовления раствора для внутривенного введения или ингаляций 2 000 000 МЕ	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
7	R05CB16	Мавнитол	Бронхитол	порошок для ингаляций дозированный, 40 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
8	L01EL02	Акалабрутиниб	Калквенс®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
9	L01EX10	Мидостаурин	Митикайд®	капсулы 25 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
10	L04AJ02	Равулизумаб	Ултомирис™	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
11	R03DX11	Тезепелумаб	Тезспире	раствор для подкожного введения 110 мг/мл, 210 мг, 1,91мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
12	J05AF05	Ламивудин	Не указан	раствор для приема внутрь, 10 мг/мл 240 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
13	H02AB02	Дексаметазон	СУОМИКО Н®	раствор для приема внутрь 10 мг/5мл – 50 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
14	L01FD04	Трасгузумаб дерукстекал	Энхергу®	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
15	B05XC Витамины	МНН – нет данных	Виталипид Н детский	концентрат для приготовления эмульсии для инфузий 10 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
16	L01EM03	Алтелисиб	Пикрэй®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 150 мг и 200 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
17	G03GA02	Нет данных	Мерноферт	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций в комплексе с растворителем 150 МЕ	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
18	J04AK08	Претоманид	нет	таблетки 200 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
19	S01LA05	Афлиберцепт	Эйлеа®	раствор для инъекций 114,3 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
20	N05AF05	Зуклопентиксол	Клопиксол® Клопиксол депо® Клопиксол-акуфаз®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг и 10 мг раствор для внутримышечного введения (масляный) 200 мг/мл и 50 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
21	L02BB05	Апалутамид	Эрлеада®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 240 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет

13

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
22	L01FX02	Гемтузумаб озогаминци	Милотарг®	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
23	L04AG08	Окрелизумаб	Окревус®	раствор для инъекции, 920 мг/23 мл (300 мг/10 мл)	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Представлен в приказе от 20 октября 2020 года № КР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован
24	A16AB13	Асфотаза альфа	Стрензик®	раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл, раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
25	L04AJ08	Иптакопан	Фабхальта	капсулы 200 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
26	M09AX09	Онасемноген абепарвек	Золгенсма	раствор для инфузий 2 x 1013 вектор-генов/мл	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
27	A16AX08	Тедулулид	Гэтгесив	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
28	L04AJ09	Даникопан	Алварли	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, №90+90 и 100 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

14

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
29	R03AL11	Формотерол, гликопиррония бромид и будесонид	Брезтрим Аэросфера	аэрозоль для ингаляций дозированных, 160 мкг/7.2 мкг/5 мкг/доза, 120 доз	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
30	L01EX27	Кавивасертиб	Акдайна®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 160 мг и 200мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
31	N06AX27	Эскетамин	Справато	спрей назальный, 28 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
32	L01EA06	Асциминиа гидрхлорид	Сцембликс	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, дозировка - 20, 40 мг	+	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
33	L01EX13	Гилтеритиниб	Ксоопата	таблетки 40 мг	-	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, не зарегистрирован
34	J05AJ01	Ралтегравири	Не указан	гранулы для суспензии 100 мг	-	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
35	J05AF01	Зидовудин	Не указан	раствор для внутривенных инъекции, 10 мг/мл, 20 мл	-	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
36	A16AB14	Себелипаз альфа	Канума™	концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл	+	+	+	+	-	+	-	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 2 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован

15

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
37	L01FX20	Тремелимуаб	Имджудо	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 1.25 мл или 1.5 мл	+	+	+	+	-	-	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 2 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
38	M09AX12	Вилтоларсен	Вилтепсо®	раствор для инфузий 50 мг/мл по 5,0 мл	+	-	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
39	B01AD12	Протеин С человеческий	Сепротин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем 500 МЕ и 1000 МЕ	+	-	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	Имеется заключение согласно приказу от 16 октября 2020 года № КР ДСМ-135/2020, зарегистрирован
40	N07XX21	Эплонтерсен	Ирелми	раствор для подкожного введения, 45 мг /0.8 мл	-	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
41	B05ZB	Гемофилтраты	МультиБиК	раствор для гемодиализа/гемофильтрации 4 ммоль/л калий и 2 ммоль/л калий	+	-	+	+	-	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
42	L04AC	Олокизумаб	Арпегиа	раствор для подкожного введения, 160 мг/мл	+	+	+	+	-	-	-	-	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 0 из 4 дополнительных подпунктов.	нет

Результаты профессиональной экспертизы в КНФ

№	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	Статус орфанности
					1	2	3	4	5	6	7	8		
43	C04AX11	Бенциклан	Галидор®	раствор для инъекций 25 мг	+	-	-	+	+	-	-	+	Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - 2 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
44	G01AF19	Сертаконазол	Залаин®	супозиторни вагинальные по 300 мг	+	-	-	+	-	-	-	+	Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.	нет
45	N05BA23	Тофизопам	Гранджасин	таблетки 50 мг	+	-	-	-	+	-	-	-	Соответствует: - 1 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.	нет

Из 45 позиций ЛС:

- ❖ 21 ЛС соответствуют 8 критериям (4 основных и 4 дополнительных)
- ❖ 14 ЛС соответствуют 7 критериям (11 ЛС - 4 основных и 3 дополнительных;
3 ЛС – 3 основных и 4 дополнительных)
- ❖ 6 ЛС соответствуют 6 критериям (2 ЛС – 4 основных и 2 дополнительных;
4 ЛС – 3 основных и 3 дополнительных)
- ❖ 2 ЛС соответствуют 4 критериям (1 ЛС - 4 основных и 0 дополнительных;
1 ЛС – 2 основных и 2 дополнительных)
- ❖ 1 ЛС соответствует 3 критериям
- ❖ 1 ЛС соответствует 2 критериям



Ю6БА01 ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ НОРМАЛЬНЫЙ (ТН-Хайковиа, раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Иммуная сыворотка и иммуноглобулины. Иммуноглобулины. Иммуноглобулин нормальный человеческий.

1) ГР ЛС и МИ (ИЦЭЛС) – зарегистрирован **РК-БП-5№026205**. **Орфанный перечень**. ЛС- представлен;
2) **Клиническая эффективность** – Praga Shrestha et al (2019) ежедневный прием подкожного иммуноглобулина (SCIG) достиг более высокого минимального уровня по сравнению с ежедневным введением внутривенного иммуноглобулина (ВВИг). Более высокие минимумы SCIG были связаны с более низким уровнем инфицирования, тогда как минимумы ВВИг не продемонстрировали никакой связи. Hoseni Shabaninejad et al (2016) Подкожный иммуноглобулин (SCIG) приводит к повышению уровня иммуноглобулина и снижению побочных эффектов, но демонстрирует тот же уровень инфицирования что и внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ). Переход от терапии ВВИГ к терапии SCIG может иметь клинические преимущества для пациентов с ПИ.

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

3) **Безопасность** ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Нормального иммуноглобулина человека, составляет 35 980 (по состоянию на 31.10.2023).

4) **Заболевание (статус)** в РК: В Казахстане на январь 2018 года зарегистрировано два случая данного синдрома.

5) **КП РК** – «Заболевание белого вещества головного мозга» (от 27.10.2016 года Протокол №14) Иммуноглобулин человеческий нормальный представлен в перечне основных лекарственных средств на стационарном уровне.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – **BMJ Best Practice** «Синдром Вискотта-Олдрича» внутривенный или подкожный иммуноглобулин показан при тяжелом, классическом синдроме Вискотта-Олдрича.

UpToDate «Синдром Вискотта-Олдрича» ВВИГ показана пациентам с WAS/хЛТ со значительным дефицитом антител. **UpToDate** «Иммуноглобулиновая терапия при врожденных нарушениях иммунитета» показания к использованию иммуноглобулина при врожденных нарушениях иммунитета. Внутривенный иммуноглобулин (IVIg или IGIv) и подкожный иммуноглобулин (SCIG) используются при различных врожденных нарушениях иммунитета, включая первичный дефицит антител, комбинированный иммунодефицит до трансплантации и до восстановления функции В-клеток, а также другие специфические нарушения, связанные с дефектами выработки или функции антител. Согласно **Фонду иммунодефицита** «Синдром Вискотта-Олдрича (СВА)» поскольку у людей с СВА наблюдаются аномальные реакции антител на вакцины и на вторжение микроорганизмов, большинство из них лечится заместительной терапией иммуноглобулином (Ig) для предотвращения инфекций. Из-за склонности к кровотечениям при СВА подкожную заместительную терапию иммуноглобулинами (ПКИГ) применяют с осторожностью, однако большинство пациентов переносят ПКИГ очень хорошо. Клинические рекомендации **ASTCT** по диагностике, лечению и наблюдению «Синдром Вискотта-Олдрича» (2009) терапия иммуноглобулинами показана пациентам со значительным дефицитом антител. Иммунопрессивное лечение, по крайней мере периодически, может потребоваться при наличии аутоиммунных проявлений. Согласно **Orpha.net** ORPHA: 906/ Wiskot-Aldrich syndrome/ Синдром Вискотта-Олдрича заместительная терапия иммуноглобулином и пероральные антибиотики предотвращают инфекции. По данным **NORD** «Связанные с WAS расстройства» поддерживающая терапия расстройств, связанных с СВО, включает профилактику пневмоцистной пневмонии и соответствующую антимикробную терапию инфекций, иммуноглобулин, регулярные донорские прививки и лечение экземы местной стероидной терапией. **Medscape** «Лечение и ведение синдрома Вискотта-Олдрича» (2019) пациентам с классическим СВО назначают внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) или подкожный иммуноглобулин (ПКИГ) (500 мг/кг) каждые 3–4 недели.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых нормальный иммуноглобулин представлен в лекарственной форме раствор 15%, 16% бепка. Показания – первичный иммунодефицит. Сатрализумаб не представлен. В БНФ для взрослых и детей Иммуноглобулин человека нормальный (ТН - HuQvia) представлен в лекарственной форме: раствор для инфузий 30г/300мл; 20г/200мл; 10г/100мл; 5г/50 мл; 2,5г/25 мл. Показан при постконтактной профилактике инфекции гепатита А; профилактике клинической атаки при краснухе во время беременности; заместительной терапии при первичном иммунодефицитном расстройстве (только для специализированного использования); заместительной терапии при вторичном иммунодефицитном состоянии (специализированное применение).

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – FDA не зарегистрирован, утвержден орфанный статус для лечения миастении гравис, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, синдрома Гийена-Барре, системного склероза. EMA зарегистрирован на национальном уровне.

9. **Заключение:** имеется соответствие Ю6БА01 Иммуноглобулин человеческий нормальный (ТН-Хайковиа, раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

18



Л04АС19 САТРАЛИЗУМАБ (ТН- Энспринг®, раствор для подкожного введения, 120 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антиопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы интерлейкина. Сатрализумаб.

1) ГР ЛС и МИ (ИЦЭЛС) – есть регистрация **РК-ЛС-5№025358**. **Орфанный перечень**. ЛС- Сатрализумаб представлен при нозологии «G36.0, Оптиконевромиелит (болезнь Девика); **Orpha net** Сатрализумаб (ТН- ENSPRYNG) является орфанным препаратом при расстройстве оптического спектра при невриомелите без анти-MOG и без антител к AQP4 в Европе и США.

2) **Клиническая эффективность** – Takashi Yamahata et al (2019) У пациентов с NMOSD добавление сатрализумаба к лечению иммунодепрессантами привело к более низкому риску рецидива, чем плацебо, но не отличалось от плацебо по своему влиянию на боль или усталость. Anthony Traboulsi et al (2020) монотерапия сатрализумабом снижала частоту рецидивов NMOSD по сравнению с плацебо в общей популяции участников исследования при благоприятном профиле безопасности. Mario Velasco et al (2021) моноклональные антитела являются высокоэффективными и безопасными для лечения NMOSD; Новые молекулы: Экулизумаб, Тоцилизумаб, Сатрализумаб являются хорошими вариантами лечения. Ingo Kleiter et al (2022) результаты предыдущих периодов исследований SAKURA демонстрируют сохраняющуюся эффективность сатрализумаба на протяжении более чем 3,5 лет лечения. У значительной части пациентов не было рецидивов, тяжелых рецидивов или обострения заболевания при стабильно низком годовом показателе рецидивов, определенного протоколом. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**

3) **Безопасность** ЛС- Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Сатрализумаб, составляет 217 (на 10 декабря 2023 г.).

4) **Заболевание (статус)** в РК: Количество больных, состоящих на диспансерном учете в РК по нозологии «G36.0 Оптиконевромиелит [болезнь Девика]» на дату 11.12.2023г составляет 164, из них 158 взрослые и 6 детей до 18и лет.

5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Заболевания спектра оптиконевромиелита» (от «14» октября 2022 года Протокол №172) Сатрализумаб представлен в качестве моноклональных антител, которые исследованы и разрешены для лечения ЗСОНМ.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** - Согласно методическим рекомендациям **RareDiseaseAdvisor** «Расстройство спектра зрительного нервомиелита (NMOSD)»: Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило при препарата для воздействия на NMO против AQP4, включая Solints® (экулизумаб), Uplizna® (инебилизумаб) и **Ensprung®** (сатрализумаб-mwge). Согласно **UpToDate** «Расстройство спектра оптиконевромиелита» (2023) Пациентам с серопозитивным NMOSD рекомендуется длительная иммунотерапия (например, экулизумаб, инебилизумаб, сатрализумаб, равулизумаб или ритуксимаб) (степень 1B) для снижения риска рецидива, как только будет поставлен диагноз NMOSD. Согласно рекомендациям по «Диагностике и лечению оптиконевромиелита» (США, 2023г) Используются биологические препараты экулизумаб, инебилизумаб, сатрализумаб, ритуксимаб и тоцилизумаб, исследования которых показали их клиническую значимость. Согласно рекомендациям **Национальной организации редких заболеваний (NORD)** «Расстройство спектра зрительного нервомиелита» (2022, США): В 2019 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило Сопирис (экулизумаб) для лечения NMOSD у взрослых пациентов с положительными антителами к аквапорину-4 (AQP4). В 2020 году препараты Уплигна (инебилизумаб-клон) и **Энспринг** (сатрализумаб-mwge) были одобрены для лечения NMOSD у взрослых пациентов с тем же антителом к AQP4.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей Сатрализумаб не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Сатрализумаб не представлен. **Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** Сатрализумаб (ТН- ENSPRYNG) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями в качестве монотерапии или в сочетании с иммуносупрессивной терапией (ИСТ) для лечения расстройств спектра зрительного нервомиелита (NMOSD) у взрослых и подростков, серопозитивных к аквапорину 4 (AQP4). **Франция:** ставка возмещения Сатрализумаба (ТН-ENSPRYNG) составляет 65%. Показание в качестве монотерапии или в сочетании с иммуносупрессивной терапией (ITS) при лечении расстройств спектра зрительного нервомиелита (NMOSD) только у взрослых пациентов и подростков от 12 лет, серопозитивных к анти-аквапорино-4 IgG (AQP4-IgG), а также страдающие рецидивирующей формой заболевания и неэффективно базового иммуносупрессивного лечения (ритуксимаб, азапирин, мифофенатол, мифепил).

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – FDA сатрализумаб одобрен в инъекционной форме. EMA satralizumab (ТН- Ensprung, раствор для инъекций, 120мг/мл) разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения пациентов в возрасте 12 лет и старше с расстройствами спектра зрительного нервомиелита (NMOSD), воспалительными заболеваниями, которые поражают в основном зрительный нерв (который соединяет глаз с головным мозгом) и спинной мозг.

9. **Заключение:** имеется соответствие Сатрализумаб (ТН – Энспринг®, раствор для подкожного введения, 120 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

19

ВО2АВО2 АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИН

(ТН-Араласт НП, лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г)

Фармакотерапевтическая группа: Кровотворение и кровь. Гемостатические препараты. Ингибиторы фибринолиза. Ингибиторы протеиназы. Альфа-1-антитрипсин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – нет регистраций.** Оранжевый порошок. ЛС- представлен п.45 (Код МКБ-10 E 88.0) Нарушения обмена белков плазмы. Дефицит -1- антитрипсина, бис - альбуминемия;
- 2) **Клиническая эффективность –Gotsche PC et al (2016) (3 РКИ, n=283)** обзор преимуществ и вреда аугментационной терапии внутривенным введением альфа - 1-антитрипсина у пациентов с дефицитом альфа - 1 - антитрипсина и заболеваниями легких. Все участники были бывшими или никогда не курившими и имели генетические варианты, которые несли высокий риск развития ХОБЛ. Из-за скудности данных авторы не смогли прийти к выводу о влиянии аугментационной терапии на смертность, обострения, легочные инфекции, госпитализацию и качество жизни, а также существовала неопределенность относительно возможного вреда. Поэтому авторы считают, что дополнительная терапия альфа-1-антитрипсином не может быть рекомендована. **Kenneth R Sharpman et al (2015) в РКН (n=180)** оценили эффективность лечения ингибитором протеиназы $\alpha 1$ (A1PI) при дефиците антитрипсина $\alpha 1$. Плотность легких, измеренная с помощью КТ, является более чувствительным показателем прогрессирования заболевания при **эмфиземе с дефицитом альфа-1-антитрипсина**, чем спирометрия, поэтому оценивалась эффективность аугментационного лечения с помощью этого показателя. Измерение плотности легких с помощью КТ только при ОЕЛ свидетельствует о том, что аугментация очищенного A1PI замедляет прогрессирование эмфиземы. Этот вывод не может быть подтвержден измерением плотности легких только при ФОЕ или двумя измерениями вместе взятыми. Эти данные должны побудить рассмотреть возможность аугментационной терапии для сохранения легочной паренхимы у лиц с эмфиземой, вторичной по отношению к тяжелому дефициту альфа-1-антитрипсина. **Edgar RG et al (2017)** систематический обзор (52 РКИ, n=5632, из которых 26 РКИ включали усиление альфа-1-антитрипсина, а 17 РКИ - хирургическое лечение (в основном трансплантацию)) в/венная аугментация остается единственным методом лечения ДААТ, специфичным для заболевания, и есть доказательства того, что это замедляет снижение эмфиземы, определяемое плотностью КТ. **McElvane NG et al (2017)** подтверждает сохраняющуюся эффективность A1PI в замедлении прогрессирования заболевания в течение 4 лет лечения. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ПА.**
- 3) **Безопасность.** ЛС – в базе EudraVigilance по фармаконадзору нет данных по зарегистрированным нежелательным эффектам альфа-1 антитрипсина.
- 4) **Заболевание (статус)** в РК. Мировые оценки распространенности ДААТ указывают на то, что пострадавшее население составляет около 120 миллионов человек, среди которых примерно 3,4 миллиона имеют комбинацию дефицитных аллелей ДААТ (PSS, PISZ или PiZZ), в 116 миллионов являются носителями. распространенность фенотипа Pi*ZZ в США составляет 1 на 4455 человек. Крупнейшее проспективное скрининговое исследование новорожденных было проведено в Швеции и показало, что распространенность фенотипа Pi*Z составляет 1 из 1639. Одно непрямо генетическое исследование в США определило частоту аллели Z и подсчитало, что 59 047 человек являются носителями генов Pi.
- 5) **КП РК – В КП РК «Дефицит альфа-1-антитрипсина у детей»** (Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «РЦРЗ» МЗСР от 15.09.2015 года Протокол № 9): Перечень основных лекарственных средств: Медикаментозное лечение: Заместительная терапия: Альфа1-АТ: Prolastin-C 0,6мг/кг массы тела 1 раз в неделю подкожно (аналоги Aralast, Zemaiga);
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР –BMJ Best Practice «Дефицит альфа-1-антитрипсина»** указано: **Ингибитор альфа1-протеиназы: 60 мг/кг внутривенно один раз в неделю**
- Рекомендации Канадского торакального общества:** рассмотреть возможность увеличения терапии A1AT у некурящих или бывших курящих пациентов с ХОБЛ (прогнозируемый ОФВ1 от 25% до 80%), обусловленной эмфиземой и документально подтвержденным A1AT (уровень <11 мкмоль/л), которые получают оптимальную фармакологическую и нефармакологическую терапию (включая комплексную терапию)
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№24 (2025) и для детей№10 (2025)** не представлен. В БНФ (2023) альфа 1 - антитрипсин представлен. САДН рекомендует компенсировать Zemaiga (МНН – Альфа 1 - антитрипсин) лечение тяжелого дефицита ингибитора альфа1-протеиназы (A1-PI) при соблюдении определенных условий.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА переквалификации ВОЗ – FDA** Альфа 1 антитрипсин одобрен, имеет оранжевый статус. ЕМА зарегистрирован с другим торговым наименованием.
9. **Заключение: имеется соответствие ВО2АВО2 Альфа 1 антитрипсин (ТН-Араласт НП), лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

20

L01XG02 КАРФИЛЗОМИБ (ТН- не указано, порошок для приготовления раствора для инфузий, 30 и 60 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты другие. Карфилзомиб.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – не зарегистрирован; Оранжевый порошок.** ЛС- представлен при множественных миеломах и злокачественных плазмоклеточных новообразованиях.
- 2) **Клиническая эффективность – Bruno Almeida Costa et al (2024)** в СО и МА карфилзомиб/леналидомид/дексаметазон был связан со значительным улучшением выживаемости без прогрессирования. **Adeela Mshataq et al (2019)** в СО и МА Схемы лечения Pom из трех препаратов дали вдвое более высокие показатели ответа по сравнению с Pom + LoDex (общий ORR, 61,9% против 35,7%), при этом бортезомиб+помалидомид+ с низкой дозой дексаметазона и **карфилзомиб+помалидомид+** с низкой дозой дексаметазона продемонстрировали лучшие результаты, чем другие схемы. **Adeela Mshataq et al (2018)** в СО при рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломе карфилзомиб имеет документированную эффективность со стандартной дозой 20-27 мг/м². **Chintan Shah et al (2018)** карфилзомиб обеспечивает значительно лучшие ответы с приемлемым профилем безопасности у пациентов с RRMM. Комбинированные схемы и более высокая доза карфилзомиба токсичности. Его эффективность не зависит от цитогенетики или стадии заболевания, обеспечивают лучший ответ без значительной дополнительной. **Yandun Zou et al (2017)** в СО Помалидомид/Карфилзомиб плюс дексаметазон достигали более высокого уровня ответа по сравнению с монотерапией помалидомидом/карфилзомибом. **Roberto Mina et al (2019)** в МА Карфилзомиб, используемый как в качестве индукционного, так и поддерживающего средства для пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой, не подлежащих трансплантации, смягчил плохой прогноз, связанный с цитогенетикой высокого риска и привел к схожей выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости по сравнению с пациентами со стандартным риском. **Tao Luo et al (2019)** в МА по сравнению с традиционными методами лечения карфилзомиб значительно улучшает выживаемость пациентов с множественной миеломой, не увеличивая частоту периферической нейропатии, однако частота кардиотоксичности выше. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ПВ.**
- 3) **Безопасность.** ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Карфилзомиба, составляет 7039 (по состоянию на 27.10.2024).
- 4) **Заболевание (статус)** в РК: множественная миелома (ММ) является вторым наиболее распространенным гематологическим раком в странах с высоким уровнем дохода. Сегодня (2021 г.) злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной ткани диагностируются у 4% онкологических пациентов. Ежегодно около полутора тысяч казахстанцев заболевают множественной миеломой. Так, в 2017 году в стране было зарегистрировано 1 443 новых случая гемобластозов и 754 случая смерти от такой патологии.
- 5) **КП РК – «Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования»** (от «9» февраля 2023 года Протокол №179) карфилзомиб представлен на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice «Множественная миелома»** карфилзомиб показан в схемах индукции для пациентов, подходящих на трансплантацию. **Medscape «Множественная миелома»** показан в качестве монотерапии в сочетании с дексаметазоном или в сочетании с леналидомидом плюс дексаметазон при рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломе у пациентов, которые получили по крайней мере 1 предыдущую линию терапии. **UpToDate «Множественная миелома: лечение первого рецидива»** карфилзомиб один из предпочтительных режимов для пациентов с ММ, чувствительной к леналидомиду. **ЕНА-ESMO** пациенты, которые получили терапию на основе бортезомиба заранее без леналидомида или Dara, должны получать схему на основе леналидомида и дексаметазона (Rd), т. е. карфилзомиб, леналидомида и дексаметазона (KRd) DaraRd, IRd или EloRd [I, A]. Согласно рекомендациям **Американского журнала гематологии «Множественная миелома»** карфилзомиб — это новый ингибитор протеасомы кето-эпоксид тетрапептида, первоначально одобренный в 2013 году для лечения рецидивирующей рефрактерной множественной миеломы у пациентов, которые ранее лечились леналидомидом и бортезомибом.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** не представлен. **БНФ (2023)** Карфилзомиб представлен в лекарственной форме порошок для приготовления раствора для инфузий, 10 мг, 30 мг, 60 мг. Показан при множественной миеломе. Французский Национальный Совет по здравоохранению возмещается Карфилзомиб (ТН - Карфилзомиб). Финским учреждением социального страхования Карфилзомиб представлен под торговым названием Карфилзомиб возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA** препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован. Карфилзомиб зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН: Франция, Австралия, США, Бельгия, Польша.
9. **Заключение: имеется соответствие Карфилзомиб (ТН-не указано, порошок для приготовления раствора для инфузий, 30 и 60 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

21

JO1XV01 КОЛИСТИМЕТАТ НАТРИЯ
(ТН – Коллид, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузии и ингаляций в комплекте с растворителем 4,5 млн. МЕ)

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного применения. Антибактериальные препараты другие. Полимиксины. Коллистин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№025516; **Орфанный перечень ЛС** – коллистиметат представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Smith S et al (2022) в CO (18 РКП, n=3042) длительная терапия ингаляционными антисинегноными антибиотиками (≥3 мес) при муковисцидозе улучшала функцию легких снижала частоту обострений (RR 0,66). Cisneros et al (2019) коллистин не показал не меньшей эффективности, но сопровождался значительно большей нефротоксичностью. Wang et al. (2019) в CO Коллистин в виде монотерапии обладает сопоставимой клинической эффективностью с другими антибиотиками в лечении инфекции A. baumannii, но ассоциируется с повышенным риском нефротоксичности. Ejaaly et al. (2021) коллистин следует рассматривать как препарат последней линии, и при возможности следует искать более безопасные альтернативы для лечения инфекций.
Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IА.
- 3) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Коллистимета натрия, составляет 1882.
- 4) **Заболевание (статус) в РК В ВМJ Best Practice** в руководстве «Сепсис у взрослых» (2025) В 2017/18 году в Великобритании было госпитализировано 186 000 человек с первичным диагнозом сепсис. Сепсис присутствует во многих случаях госпитализации, которые приводят к смерти. В 2015 году 23 135 человек в Великобритании умерли от сепсиса, причём сепсис был основной или сопутствующей причиной смерти. Считается, что большинство основных причин смерти у людей с сепсисом связаны с тяжёлыми хроническими сопутствующими заболеваниями и слабостью. В руководстве **UpToDate** «Инфекция Acinetobacter: эпидемиология, микробиология, патогенез, клинические признаки и диагностика» Эпидемиология инфекций Acinetobacter широка и охватывает инфекции, связанные с тропическим климатом, военными действиями и стихийными бедствиями, а также вспышки заболеваний в больницах умеренного пояса. В природных условиях Acinetobacter обитает в воде и почве, а потенциальными резервуарами также считаются домашние животные, членистоногие и сельскохозяйственные животные. У человека Acinetobacter может колонизировать кожу, раны, дыхательные пути и ЖКТ. Он также способен заселять оральные биопленки, что повышает риск пневмонии при аспирации в нижние дыхательные пути.
- 5) **КП РК – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Муковисцидоз»** (от «19» апреля 2019 года Протокол №63) коллистиметат натрия представлен на амбулаторном и стационарном уровнях; **«Сепсис»** (от «01» апреля 2020 года Протокол №89) коллистиметат натрия представлен в перечне дополнительных лекарственных средств на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМJ Best Practice** в руководстве «Сепсис у детей» (2025) разработка новых препаратов важна, учитывая появление энтеробактерий, устойчивых к карбапенемам (CRE). Варианты лечения включают, помимо прочего, коллистиметат (коллистин) и тигецилин. Цефтазидим/авибактам одобрен в некоторых странах, включая США, для лечения осложнённых интраабдоминальных инфекций в сочетании с метронидазолом. - Руководство NICE [TA276] Коллистиметат натрия и тобрамицин сухие порошки для ингаляций для лечения синегнойной инфекции легких при муковисцидозе 1.2 Коллистиметат натрия DPI рекомендуется в качестве варианта лечения хронической легочной инфекции, вызванной P. aeruginosa, у людей с муковисцидозом. - **UpToDate** «Муковисцидоз: антибиотикотерапия при обострениях заболеваний легких» Коллистин — внутривенный коллистиметат натрия (CMS) является полезным вариантом для лечения штаммов P. aeruginosa, резистентных к аминогликозидам и фторхинолонам. - **UpToDate** «Инфекция Acinetobacter: лечение и профилактика» полимиксины (полимиксин В и коллистин — полимиксин Е) обычно применяются для лечения изолятов Acinetobacter, устойчивых к препаратам первой линии. - **Medscape** «Внутрибольничная пневмония (нозокомиальная пневмония) и ИВЛ-ассоциированная пневмония» карбапенем или ампициллин/сульбактам также являются вариантами лечения NAP/VAP, вызванных Acinetobacter. При наличии резистентности к этим препаратам следует заменить коллистин ингаляционным и внутривенным введением.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых коллистин представлен. В БНФ для взрослых и детей коллистиметат натрия представлен. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** препарат COLIMYCINE, содержащий коллистиметат натрия, одобрен для возмещения у взрослых и детей при лечении хронических легочных инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом. Он имеет высокий уровень медицинской полезности (Service Medical Rendu — SMR: important). Однако он не представляет улучшения по сравнению с другими зарегистрированными формами (ASMR V — отсутствие улучшения). **Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** коллистин не представлен отдельно в отчете о возмещении, однако в рамках оценки препарата Quinsair (ингаляционный левоплоксацин) CADTH рассматривало коллистиметат натрия как стандартную терапию при хронических легочных инфекциях, вызванных Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом. Это указывает на признание CADTH клинической значимости коллистимета натрия в данной области.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – EMA и FDA** зарегистрирован. **Orphanet** Коллистиметат натрия (ТН – Colimycine, Colobreathe) является орфанным препаратом в США и Европе при муковисцидозе. Капивасертиб зарегистрирован в следующих странах: Канада, Австралия, США, Бельгия, Польша. Коллистиметат натрия зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Швеция, Австралия, Канада, Франция, Финляндия.
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Коллистиметат натрия (ТН – Коллид, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, инфузии и ингаляций в комплекте с растворителем 4,5 млн. МЕ) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

22

JO1XV01 Коллистиметат натрия
(ТН – Кометад, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения или ингаляций 2 000 000 МЕ)

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного применения. Антибактериальные препараты другие. Полимиксины. Коллистин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№025230; **Орфанный перечень ЛС** – коллистиметат представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Jefferson Antonio Buendia et al (2024) в CO и МА (PKI=7) дополнительное применение ингаляционного тобрамицина или коллистина может оказывать положительное влияние на показатели клинического и микробиологического излечения вентилятор-ассоциированной пневмонии. Cheng Lyu et al (2020) в CO и МА (PKI=11; n=1052) Эффективность терапии на основе полимиксинов была выше, чем у терапии без полимиксинов, по частоте клинического ответа и сопоставима с таковой без полимиксинов по показателю смертности в течение 1 месяца и микробиологического ответа при лечении CRAB-инфекций. Jin Wang et al (2019) в CO и МА (PKI=4) комбинированная терапия на основе коллистина продемонстрировала микробиологическую пользу и не имела более высокого риска нефротоксичности по сравнению с монотерапией. Myrtiam Salameh et al (2018) коллистин является безопасным и эффективным средством как для монотерапии, так и для комбинированной терапии инфекций, вызванных Acinetobacter baumannii.
Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IА.
- 3) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Коллистимета натрия, составляет 1882.
- 4) **Заболевание (статус) в РК В ВМJ Best Practice** в руководстве «Сепсис у взрослых» (2025) В 2017/18 году в Великобритании было госпитализировано 186 000 человек с первичным диагнозом сепсис. Сепсис присутствует во многих случаях госпитализации, которые приводят к смерти. В 2015 году 23 135 человек в Великобритании умерли от сепсиса, причём сепсис был основной или сопутствующей причиной смерти. Считается, что большинство основных причин смерти у людей с сепсисом связаны с тяжёлыми хроническими сопутствующими заболеваниями и слабостью. В руководстве **UpToDate** «Инфекция Acinetobacter: эпидемиология, микробиология, патогенез, клинические признаки и диагностика» Эпидемиология инфекций Acinetobacter широка и охватывает инфекции, связанные с тропическим климатом, военными действиями и стихийными бедствиями, а также вспышки заболеваний в больницах умеренного пояса. В природных условиях Acinetobacter обитает в воде и почве, а потенциальными резервуарами также считаются домашние животные, членистоногие и сельскохозяйственные животные. У человека Acinetobacter может колонизировать кожу, раны, дыхательные пути и ЖКТ. Он также способен заселять оральные биопленки, что повышает риск пневмонии при аспирации в нижние дыхательные пути.
- 5) **КП РК – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Муковисцидоз»** (от «19» апреля 2019 года Протокол №63) коллистиметат натрия представлен на амбулаторном и стационарном уровнях; **«Сепсис»** (от «01» апреля 2020 года Протокол №89) коллистиметат натрия представлен в перечне дополнительных лекарственных средств на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМJ Best Practice** в руководстве «Сепсис у детей» (2025) разработка новых препаратов важна, учитывая появление энтеробактерий, устойчивых к карбапенемам (CRE). Варианты лечения включают, помимо прочего, коллистиметат (коллистин) и тигецилин. Цефтазидим/авибактам одобрен в некоторых странах, включая США, для лечения осложнённых интраабдоминальных инфекций в сочетании с метронидазолом. - Руководство NICE [TA276] Коллистиметат натрия и тобрамицин сухие порошки для ингаляций для лечения синегнойной инфекции легких при муковисцидозе 1.2 Коллистиметат натрия DPI рекомендуется в качестве варианта лечения хронической легочной инфекции, вызванной P. aeruginosa, у людей с муковисцидозом. - **UpToDate** «Муковисцидоз: антибиотикотерапия при обострениях заболеваний легких» Коллистин — внутривенный коллистиметат натрия (CMS) является полезным вариантом для лечения штаммов P. aeruginosa, резистентных к аминогликозидам и фторхинолонам. - **UpToDate** «Инфекция Acinetobacter: лечение и профилактика» полимиксины (полимиксин В и коллистин — полимиксин Е) обычно применяются для лечения изолятов Acinetobacter, устойчивых к препаратам первой линии. - **Medscape** «Внутрибольничная пневмония (нозокомиальная пневмония) и ИВЛ-ассоциированная пневмония» карбапенем или ампициллин/сульбактам также являются вариантами лечения NAP/VAP, вызванных Acinetobacter. При наличии резистентности к этим препаратам следует заменить коллистин ингаляционным и внутривенным введением.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей коллистиметат натрия представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых коллистин представлен. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** препарат COLIMYCINE, содержащий коллистиметат натрия, одобрен для возмещения у взрослых и детей при лечении хронических легочных инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом. Он имеет высокий уровень медицинской полезности (Service Medical Rendu — SMR: important). Однако он не представляет улучшения по сравнению с другими зарегистрированными формами (ASMR V — отсутствие улучшения). **Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** коллистин не представлен отдельно в отчете о возмещении, однако в рамках оценки препарата Quinsair (ингаляционный левоплоксацин) CADTH рассматривало коллистиметат натрия как стандартную терапию при хронических легочных инфекциях, вызванных Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом. Это указывает на признание CADTH клинической значимости коллистимета натрия в данной области.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ – EMA и FDA** зарегистрирован. **Orphanet** Коллистиметат натрия (ТН – Colimycine, Colobreathe) является орфанным препаратом в США и Европе при муковисцидозе. Капивасертиб зарегистрирован в следующих странах: Канада, Австралия, США, Бельгия, Польша. Коллистиметат натрия зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Швеция, Австралия, Канада, Франция, Финляндия.
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Коллистиметат натрия (ТН – Кометад, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения или ингаляций 2 000 000 МЕ) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

23

Фармакотерапевтическая группа: Респираторная система. Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Экспекторанты, исключая комбинации с подавляющими кашель. Муколитики. Маннитол.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№026088; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Benjamin J Targant et al (2017) Маннитол улучшал мукоцилиарный клиренс при астме и бронхоэктазах. Patrick A Flume et al (2021) у взрослых с муковисцидозом маннитол в дозе 400 мг два раза в день, вдыхаемый в виде сухого порошка, статистически значимо улучшал функцию легких (ОФВ1) по сравнению с контролем, причем это улучшение подтверждалось анализом чувствительности и вторичными конечными точками функции легких. Маннитол имел хороший общий профиль безопасности и переносимости. K De Boeck et al (2017) у детей с муковисцидозом ингаляционный маннитол сопровождался значительным улучшением функции легких и массы мокроты, независимо от применения рДНазу, возраста или тяжести заболевания. Ингаляционный маннитол хорошо переносился и ассоциировался со снижением частоты обострений НЯ.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – П В.
- 3) **Безопасность ЛС** - Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для маннитола, составляет 1664 (по состоянию на 24 декабря 2023 г.).
- 4) **Заболевание (статус) в РК** - В Республике Казахстан в 2022 году по официальным данным научного центра педиатрии и детской хирургии детей с установленным диагнозом муковисцидоза – 173 пациента. Согласно собственным данным профессора Мукатовой И.Ю., в 2023 году количество взрослых пациентов, которые перешагнули возраст 18 лет - 19 человек. Кистозный фиброз комбинированная форма (муковисцидоз), код МКБ Е84.8, включен в Перечень орфанных заболеваний Республики Казахстан.
- 5) **КП РК** - «Муковисцидоз» (от «19» апреля 2019 года Протокол №63) Маннитол представлен в классах муколитиков.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР- ВМJ Best Practice** «Муковисцидоз» ингаляционный маннитол, осмотический агент, вводимый в виде сухого порошка, может улучшить функцию легких у людей с МВ по сравнению с контрольной группой. UpToDate «Муковисцидоз: обзор лечения заболеваний легких» очистке дыхательных путей можно использовать сочетанием ингаляционных препаратов для разжижения и разжижения записей слизи (дорназа альфа [ДНКаза], гипертонический раствор и/или маннитол) и физических средств для вытеснения и помощи пациенту в откачивании секрета (дыхательные/кашлевые маневры), устройства с колеблющимся положительным давлением выдоха [ПКП], перкуссионные жилеты), обычно вводят два или более сеансов в день. NICE «Маннитол сухой порошок для ингаляций при лечении муковисцидоза» 1.1 Сухой порошок маннитола для ингаляций рекомендуется в качестве варианта лечения муковисцидоза у взрослых.
 - которые не могут использовать рДНазу из-за непереносимости, непереносимости или неадекватной реакции на рДНазу и • у которых функция легких быстро снижается (объем форсированного выдоха за 1 секунду [ОФВ1] снижение более чем на 2% в год) и • для людей, которым не подходят другие осмотические агенты.
 Национальная служба здравоохранения (NHS) «Уход за детьми с муковисцидозом» (2023 г.) сухой порошок для ингаляций Маннитол (Бронхитол®) представляет собой осмотический агент (например, гипертонический физиологический раствор), который может увеличивать мукоцилиарный клиренс при МВ за счет улучшения очистки от кашля и регидратации поверхностного слоя жидкости в дыхательных путях. Medscape «Лечение муковисцидоза» в исследовании 2012 года изучавшем новые стратегии лечения МВ, оценивалось, улучшает ли длительное лечение ингаляционным маннитолом функцию легких и заболеваемость. Результаты показали, что добавление ингаляционного сухого порошка маннита к стандартной терапии МВ приводило к устойчивому улучшению функции легких на срок до 52 недель. Европейское общество муковисцидоза: рекомендации по передовой практике маннитол был введен совсем недавно и улучшает функцию легких. Решение Шотландского консорциума лекарственных средств (SMC) № 837/13 Маннитол (Бронхитол®) разрешен к ограниченному использованию в Национальной системе здравоохранения Шотландии при лечении муковисцидоза у взрослых в возрасте 18 лет и старше в качестве дополнительной терапии к стандартам лечения.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025) Маннитол представлен в лекарственной форме: раствор для инъекций. 10%; 20%. БНФ (2023) Маннитол (Bronchitol) представлен в лекарственной форме (порошок для ингаляций в капсулах с устройством 40 мг). Показан при лечении муковисцидоза в качестве дополнительной терапии к стандартной терапии.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ** – FDA маннитол одобрен, утвержден орфанный статус для маннитола для облегчения отхождения слизи у пациентов с бронхоэктазами и у пациентов с муковисцидозом с риском развития бронхоэктазов. ЕМА зарегистрирован на национальном уровне.
9. **Заключение: имеется соответствие Маннитол (ТН-Бронхитол-ГЕН, порошок для ингаляций дозированных, 40 мг), подпунктам 1),2),3),4) и 5),6),7),8) пункта 7 настоящих Правил.**

24

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Протеинкиназы ингибиторы. Тирозинкиназы Брутона (ТКБ) ингибиторы. Акалабрутиниб.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – зарегистрирован РК-ЛС-5№026416; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Rashad Q Othman et al (2024) в СО и МА акалабрутиниб — это активный препарат для лечения ХЛЛ, который вызывает значительные клинические преимущества в отношении показателей ответа и выживаемости без прогрессирования (PFS). Stefano Molica et al (2021) в СО и МА Акалабрутиниб плюс обинтузумаб (АО) продлевает ВВП по сравнению с ибрутиниб плюс обинтузумаб (IO) и венетоклакс плюс обинтузумаб (VO), тогда как различий между IO, VO и одноагентом акалабрутиниб (А) не наблюдается. John C Byrd et al (2021) в РКИ Акалабрутиниб продемонстрировал не худшую ВВП с меньшим количеством сердечно-сосудистых нежелательных явлений при хроническом лимфолейкозе. Jeff P Sharman et al (2020) в РКИ Акалабрутиниб с обинтузумабом или без него значительно улучшил выживаемость без прогрессирования по сравнению с химиотерапией обинтузумаб-хлорамбуцил, предоставляя вариант лечения без химиотерапии с приемлемым профилем побочных эффектов, который согласовывался с предыдущими исследованиями. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IА.
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Акалабрутиниба, составляет 1925 (по состоянию на 15.12.2024).
- 4) **Заболевание (статус) в РК** ХЛЛ является наиболее распространенным лейкозом в западном мире. Он составляет 1,1% всех новых случаев рака в США. По оценкам, в 2022 году в США будет зарегистрировано около 20 160 новых случаев ХЛЛ и 4410 случаев смерти, связанных с ХЛЛ. В Великобритании в среднем в период с 2016 по 2018 год ежегодно регистрировалось 3803 новых случая ХЛЛ.
- 5) **КП РК** – «Мантиносколеточная лимфома у взрослых» (от «30» января 2023 года Протокол №178) Акалабрутиниб представлен в перечне основных ЛС на амбулаторном и стационарном уровнях.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМJ** «Хронический лимфолейкоз» (2024г.) акалабрутиниб показан при прогрессирующем (Binet C; Rai III-IV) или симптоматическом заболевании с мутацией del(17p) или TP53; рецидивирующем или рефрактерном заболевании. UpToDate (США, 5 ноября 2024 г.) «Лечение рецидивирующего или рефрактерного хронического лимфоцитарного лейкоза» предварительная химиотерапия. Большинству пациентов с прогрессирующим заболеванием после начальной химиотерапии следует назначить ингибитор ВТК (например, ибрутиниб, акалабрутиниб или занубрутиниб) или терапию на основе венетоклакса. ESMO в случае симптоматического рецидива в течение 3 лет после терапии фиксированной продолжительности или при отсутствии ответа на терапию терапевтическую схему следует изменить независимо от типа терапии первой линии (КИ или новые методы лечения) ибрутиниб или акалабрутиниб или другие БТК (при наличии) в качестве непрерывной терапии. NICE «Акалабрутиниб для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза» TA689 Акалабрутиниб в качестве монотерапии рекомендуется в качестве варианта лечения нелеченого хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) у взрослых, если имеется делеция 17p или мутация TP53, или нет делеции 17p или мутации TP53, и флударабин плюс циклофосфамид и ритуксимаб (FCR) или бендамустин плюс ритуксимаб (BR) не подходит.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025) не представлен. БНФ (2023) Acalabrutinib (ТН - Calquence) представлен в следующей лекарственной форме капсула 100 мг. Показан при хроническом лимфолейкозе. Французский Национальный Совет по здравоохранению не обеспечивает улучшения фактической пользы при терапевтической стратегии Calquence (МНН - Акалабрутиниб). Согласно Therapeutic Goods Administration (TGA) Австралии Акалабрутиниб (ТН - Calquence) представлен в Австралийском реестре терапевтических товаров (ARTG). Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Акалабрутиниб (ТН - Calquence) представлен.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификация ВОЗ** – FDA препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован. Акалабрутиниб зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН: Австралия, Бельгия, Франция.
9. **Заключение: имеется соответствие Акалабрутиниб (ТН - Калквенс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг), подпунктам 1), 2), 3),4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

25

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Протеинкиназы ингибиторы. Протеинкиназы ингибиторы другие.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация № РК-ЛС-5№026367; **Орфанный перечень**. ЛС - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Matteo Molica et al (2024) в МА (PKI=3, n=1358) при лечении впервые диагностированного ОМЛ с мутацией FLT3 комбинация химиотерапии с различными ингибиторами FLT3 (мидостаурином, кварианином или сорафенибом) обеспечивает сопоставимую общую выживаемость. Прямых преимуществ какого-либо из препаратов не выявлено, что позволяет клиницистам ориентироваться в выборе терапии на доступность, профиль переносимости и индивидуальные особенности пациента. Nico Gagelmann et al (2021) в СО и МА (PKI=7, n=680) поддерживающая терапия ИТК (мидостаурином, сорафенибом) после трансплантации была связана со значительным улучшением исходов рецидивов и выживаемости у пациентов с FLT3-ITD-положительным ОМЛ. Сорафениб и мидостаурином показали сопоставимую эффективность, обеспечив снижение риска рецидива на 65% и уменьшение риска рецидива или смерти на 52%. Gerwin Huls et al (2025) в РКII (n=140) добавление мидостаурина к децитабину у пациентов с ОМЛ и МДС высокого риска, непригодных для интенсивной терапии, оказалось безопасным и хорошо переносимым, однако не привело к улучшению частоты ремиссий или выживаемости по сравнению с монотерапией децитабином. Richard T Maziarz et al (2021) в РКII (n=60) добавление поддерживающей терапии мидостаурином после аллогенной трансплантации стволовых клеток может обеспечить клиническую пользу у некоторых пациентов с острым миелолейкозом, положительным по внутренней тандемной дупликации FLT3.
- 3) **Уровень доказательности и градацию рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**
- 3) **Безопасность.** ЛС- EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Мидостаурина, составляет 1159.
- 4) **Заболевание (статус) в РК.** Согласно данным Национального научного онкологического центра в структуре онкопатологий рак лимфатической и кровяной тканей занимает 7-е место. В мире ежегодно выявляется около 5-6 случаев на 100 тыс. населения и погибает около 310 000 человек. В Казахстане на учете с онкологическими заболеваниями лимфатической и кровяной тканей состоит более 9000 тысяч пациентов и ежегодно регистрируется еще более 1 500 новых случаев. В BMJ Best Practice в руководстве «Острый миелоидный лейкоз» (2025) по оценкам, в 2025 году в США будет зарегистрировано 22 010 новых случаев острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) и 11 090 смертей, связанных с ОМЛ. В Великобритании ежегодно регистрируется около 2945 новых случаев ОМЛ (данные за 2017–2018 годы).
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Острый миелоидный лейкоз у взрослых» (от «09» февраля 2023 года Протокол №179) Мидостаурином представлен в перечне основных ЛС.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Острый миелоидный лейкоз» (2025) для поддерживающей терапии пациентов с ОМЛ с мутацией FLT3, находящихся в полной ремиссии после аллогенной трансплантации стволовых клеток, можно рассмотреть несколько пероральных ингибиторов тирозинкиназы. К ним относятся: Мидостаурином (мутированный FLT3-ITD или FLT3-TKD) - NICE «Мидостаурином при непереносимом остром миелоидном лейкозе». Руководство по оценке технологий [TA523] (2018 г.) препарат Мидостаурином, в соответствии с регистрационным удостоверением, рекомендован в качестве варианта лечения, впервые диагностированного острого миелоидного лейкоза с мутацией FLT3 у взрослых пациентов со стандартной терапией даунорубицином и цитарабином в качестве индукционной терапии, с высокими дозами цитарабина в качестве консолидирующей терапии и в качестве поддерживающей терапии после полного ответа. Рекомендуется применять мидостаурином только в том случае, если компания предоставляет мидостаурином со скидкой, согласованной в рамках программы доступа пациентов. - NICE «Мидостаурином для лечения запущенного системного мастоцитоза». Руководство по оценке технологий [TA728] (2021 г.) монотерапия мидостаурином рекомендована в рамках регистрационного удостоверения как вариант лечения агрессивного системного мастоцитоза, системного мастоцитоза с сопутствующими гематологическими опухолями или тучноклеточного лейкоза у взрослых. Рекомендуется только в том случае, если компания поставляет мидостаурином в соответствии с коммерческим соглашением. - ESMO по диагностике, лечению и наблюдению «Острый миелоидный лейкоз у взрослых пациентов» (2021) Мидостаурином показан при tAML / MRC-AML, консолидации, поддерживающей терапии. - Рекомендации международной группы экспертов ELN «Диагностика и лечение ОМЛ у взрослых» (2022 г.) назначение мидостаурина в составе терапии первой линии у пациентов с ОМЛ с мутацией FLT3 в настоящее время считается стандартным подходом. Испытуется в комбинации с индукционной ХТ (даунорубин + цитарабин) и консолидацией цитарабином высокой дозы.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Мидостаурином не представлен. В БНФ для взрослых MidoStaunin (ТН - Rударт) представлен в лекарственной форме: капсулы 40 мг (capsule 40 mg). Показан при остром миелолейкозе; агрессивном системном мастоцитозе, системном мастоцитозе с сопутствующим гематологическим заболеванием, тучноклеточном лейкозе. Французский Национальный Совет по здравоохранению Мидостаурином (МНН-Рударт) подлежит возмещению. Препарат сохранил право на возмещение расходов для лечения взрослых пациентов с агрессивным системным мастоцитозом (АСМ), системным мастоцитозом, ассоциированным с другими гематологическими злокачественными заболеваниями (МС-АГМ), и тучноклеточным лейкозом (ТКЛ). Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Мидостаурином не возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или состояниями. Финский учреждение социального страхования для Мидостаурина предоставляет ограниченное базовое или специальное возмещение.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрированы. Орфанет Мидостаурином (ТН - Рударт) является орфанным препаратом в США при остром миелоидном лейкозе, системном и кожном мастоцитозе. Мидостаурином зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Швейцария, Австрия, Польша, Канада, Франция, Финляндия.
9. **Заключение: имеется соответствие Мидостаурина (ТН -Митикайд®, капсулы 25 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

26

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

- 1) ГР ЛС и МИ (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 aГУС, основываясь на доказательствах очень низкого качества, полученных из пяти исследований с одной группой. Peiffaut De Latour R et al (2019) эффективность равулизумаба для уменьшения внутрисосудистого гемолитического гемолиза, 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. Schrezenmeier H et al (2021) равулизумаб был эффективным и хорошо переносился у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией независимо от использования иммуносупрессивной терапии в течение 52 недель лечения. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**
- 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 пролеженным 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) **КП РК** – представлен в КП РК «Тромботические микроангиопатии: типичный и атипичный гемолитико-уремический синдромы» для лечения пациентов aГУС на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР** – NICE [TA698] рекомендует Равулизумаб в рамках его регистрационного удостоверения для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии у взрослых с гемолитическими симптомами, указывающими на высокую активность заболевания, или же 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 [TA 710] Равулизумаб рекомендуется для лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома (aГУС) у людей с массой тела 10 кг и более. Решение SMC № 2330 Равулизумаб разрешен к ограниченному использованию в рамках NHS Scotland (май 2021 г.) для лечения пациентов с массой тела 10 кг и выше с aГУС, которые ранее не получили лечения ингибиторами комплемента или получили 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 эфгартимод 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 гемолитический процесс, 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, микофенолата мофетил, эфгартимод 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 (ОШП) у взрослых: SM-TMA и ST-HUS» (2021) если показана антикомплемментарная терапия, можно использовать либо экулизумаб, либо равулизумаб, одобренными для лечения SM-TMA. «Комплемент-опосредованный гемолитико-уремический синдром у детей» (2022) Сообщалось об эффективности Равулизумаба при лечении комплемент-опосредованного ГУС у взрослых и в небольших сериях случаев у детей, включая один отчет, в котором пациент ов 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 № 24 (2025) и для детей №10(2025) Равулизумаб не представлен. **БНФ для взрослых (2023)** представлен Равулизумаб, концентрат для раствора для инфузии 300мг/30 мл при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. **HAS** (Франция) дает положительное заключение о включении в перечень, утвержденных для применения по показаниям. **САДПН** (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: имеется соответствие Равулизумаба (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.**

27

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие препараты системного действия при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Другие препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для системного использования.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС)** – есть регистрация РК-ЛС-5N02026190; **Орфаный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) Клиническая эффективность** – У пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой, получавших тезепелумаб, наблюдалось меньше обострений и лучшая функция легких, контроль астмы и качество жизни, связанное со здоровьем, по сравнению с теми, кто получал плацебо.
 - Среди пациентов, получавших длительно действующие бета-агонисты и средние и высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов, у тех, кто получал тезепелумаб, наблюдались более низкие показатели клинически значимых обострений астмы, чем у тех, кто получал плацебо, независимо от исходного количества эозинофилов в крови.
 - Тезепелумаб снизил госпитализацию, связанную с обострением, или посещения отделения неотложной помощи и улучшил вторичные результаты по сравнению с плацебо в целом и в подгруппах. Частота нежелательных явлений была схожей между группами лечения. Тезепелумаб привел к клинически значимому снижению частоты обострений и улучшению других результатов у пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой в клинически значимых подгруппах.
 - У лиц с эозинофильной астмой тезепелумаб и дупилумаб были связаны с более выраженными улучшениями (хотя и ниже клинических порогов) частоты обострений и функции легких, чем бенрализумаб или меполизумаб.
 - Лечение тезепелумабом хорошо переносилось в течение 2 лет и привело к устойчивому, клинически значимому снижению обострений астмы у лиц с тяжелой, неконтролируемой астмой. Эти результаты согласуются с предыдущими рандомизированными, плацебо-контролируемыми исследованиями и показывают долгосрочную безопасность и устойчивую эффективность тезепелумаба у лиц с тяжелой, неконтролируемой астмой.
 - Улучшения клинических результатов в предыдущих исследованиях с тезепелумабом, вероятно, обусловлены, по крайней мере частично, снижением эозинофильного воспаления дыхательных путей, как показано здесь снижением количества эозинофилов в дыхательных путях независимо от исходного количества эозинофилов в крови. Тезепелумаб также снизил гиперреактивность дыхательных путей к маннитолу, что указывает на то, что блокада TSLP может иметь дополнительные преимущества при астме помимо снижения воспаления дыхательных путей 2-го типа.
 - Не наблюдалось значительного улучшения в снижении дозы пероральных кортикостероидов при применении тезепелумаба по сравнению с плацебо в общей популяции данного исследования с ограничением приема пероральных кортикостероидов, хотя улучшение наблюдалось у участников с исходным количеством эозинофилов в крови не менее 150 клеток на мкл.
- 3) Безопасность ЛС** - В базе EudraVigilance по фармаконадзору Количество индивидуальных случаев, выявленных в EudraVigilance для TEZEPelumAb, составляет 1103 (по состоянию на 22/09/2024).
- 4) Заболевание (статус) в РК** Согласно BMJ Best Practice Распространенность астмы во всем мире различна. Согласно сообщениям, в 2019 году глобальное бремя составило 262 миллиона человек. В 2019/2020 году в Англии распространенность (всех возрастов) астмы составила 6,5%. В Великобритании астмой страдают 5,4 миллиона человек (всех возрастов). Около 200 000 человек (детей и взрослых) страдали тяжелой формой астмы. В США по состоянию на 2021 год астмой страдали 20 миллионов взрослых. Распространенность и заболеваемость астмой ниже среди неиспаноязычного белого населения по сравнению с другими расами и этническими группами в США, неиспаноязычные чернокожие люди подвергаются самому высокому риску смерти от астмы. Количество больных с бронхиальной астмой в РК, состоящих на диагностическом учете, за 5 лет увеличилось с 72 815 в 2017 году до 109 384 в 2021 году

28

R03DX11 ТЕЗЕПЕЛУМАБ (ТН – Тезспире, Раствор для подкожного введения 110 мг/мл)

- 5) КП РК** – Тезепелумаб представлен на амбулаторном уровне. Анти-ТСПИ /TSLP (тезепелумаб)* (УД В) - Перечень дополнительных лекарственных средств на амбулаторном уровне
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice** «BMJ Best Practice Руководство «Бронхиальная астма у взрослых» Если у пациента тяжелая, плохо контролируемая астма, несмотря на лечение на этапе 3, при хорошем соблюдении режима и правильной технике ингаляции, Британское торакальное общество/Шотландская межвузовская сеть рекомендаций (BTS/SIGN) рекомендуют обратиться к специалисту. Сущ. существует очень мало клинических испытаний в этой конкретной группе пациентов для руководства по лечению. Рекомендации в значительной степени основаны на экстраполяции испытаний дополнительной терапии только на ингаляционные кортикостероиды (ИГКС).
- UpToDate «Лечение тяжелой астмы у подростков и взрослых»:** Среди биологических агентов тезепелумаб является единственным агентом, который, как было показано, снижает частоту обострений у пациентов без периферической эозинофилии или симптомов, вызванных аллергенами. Согласно рекомендациям, этот агент назначается преиму. естественно пациентам без признаков воспаления 2-го типа или у тех, у кого нет периферической эозинофилии, и кто не соответствует требованиям для омализумаба. Тезепелумаб также продемонстрировал эффективность у пациентов с воспалением 2-го типа, но клинического опыта с этим агентом меньше. Ожидая дополнительного клинического опыта и наблюдательных данных относительно сравнительной эффективности, мы обычно не используем его в качестве агента первой линии у пациентов с эозинофилией или заболеванием, вызванным аллергенами.
- Глобальная инициатива по борьбе с астмой (GINA)** Последняя публикация: 2024 - Тезепелумаб представлен.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В BNF 85 (2023)** Тезепелумаб не представлен. В странах ОЭСР Тезепелумаб зарегистрирован. FDA одобрен, EMA зарегистрирован в 2022 году.
- Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** рекомендует компенсировать Tezspire, который должен покрываться только для лечения пациентов с тяжелой астмой в возрасте 12 лет и старше, если их астма не контролируется, несмотря на использование высокой дозы ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) и по крайней мере одного дополнительного лекарства, и если у них было 2 или более обострений астмы (также называемых приступами астмы), которые привели к госпитализации или потребовали лечения системными кортикостероидами в течение по крайней мере 3 дней в прошлом году.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – Orpha.net** не представлен. EMA и FDA зарегистрированы.
- 9. Заключение: имеется соответствие Тезепелумаб (ТН – Тезспире, Раствор для подкожного введения 110 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

J05AF05 ЛАМИВУДИН (ТН – Эпивир, раствор для приема внутрь, 10 мг/мл 240 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты системного использования. Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Ламивудин.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС)** – есть регистрация РК-ЛС-5N025269; **Орфаный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) Клиническая эффективность** – Muld S Shey et al (2013) в СО комбинированная абакавир- ламивудин -зидовудин остается хорошим вариантом для начала антиретровирусной терапии, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов с уже существующей гиперлипидемией. Fatemeh Mehrabi et al (2024) в СО зидовудин/ламивудин и зидовудин более эффективны в снижении вероятности передачи вируса от матери ребенку, при этом ZDV/3TC также демонстрирует снижение вероятности мертворождения. Rickesh Patel et al (2021) в СО эффективность и безопасность долу. тетравира плюс ламивудина в клинической практике подтверждают в отношении высоких показателей вирусологического ответа, низких показателей прекращения приема и высокого барьера для резистентности. Aogan Luo et al (2018) комбинированная терапия LAM плюс TDF оказалась более эффективной, чем монотерапия LAM у пациентов с коинфекцией HBV/HIV. Beatriz Borjabad et al (2024) переход на ралтеgravир и ламивудин у пациентов с вирусологическим подавлением сохраняет эффективность и хорошо переносится.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– ПВ.**
- 3) Безопасность ЛС** - EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для ламивудина, составляет 8484.
- 4) Заболевание (статус) в РК** На конец 2022 года в стране проживало более 30 558 людей с ВИЧ. В 2022 году зарегистрировано около 3 877 новых случаев, при этом мужчин выявляется в 2 раза больше чем женщин. 82% приходится на трудоспособное население в возрасте 18-49 лет.
- 5) КП РК** – КП диагностики и лечения Республики Казахстан «ВИЧ-инфекция у детей» (от 8 июля 2022 года Протокол №165) (Категория пациентов: дети) ламивудин представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне; «ВИЧ-инфекция у взрослых» (от «17» марта 2023 года Протокол №180) (Категория пациентов: взрослые, беременные) ламивудин представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice «ВИЧ-инфекция»** ламивудин показан в режиме на основе INSTI, двухкомпонентной схеме лечения на основе INSTI, на основе ННИОТ. - Medscape «ВИЧ-инфекция и СПИД» ламивудин в схемах лечения на основе INSTI. - Согласно терапевтическим рекомендациям Британской Колумбии (Канада) по антиретровирусной (АРВ) терапии ВИЧ-инфекции у взрослых (2020 г) долу. тетравир-ламивудин (DTG-3TC) является приемлемым вариантом терапии первой линии для лиц, ранее не получавших АРВ-препараты (А-1), при соблюдении следующих условий: отсутствие беременности; отсутствие хронической инфекции гепатита В; пест на лекарственную устойчивость ВИЧ должен быть проведен и не выявил признаков устойчивости к DTG или 3TC; исходная вирусная нагрузка составляет <500 000 копий/мл; исходное количество CD4 составляет >200 клеток/мм3. - Согласно сводному руководству ВОЗ по профилактике, тестированию, лечению, предоставлению услуг и мониторингу ВИЧ рекомендации для общественного здравоохранения (2021) для постконтактной профилактики применяют двухпрепаратный препарат. Схема эффективна, но схема из трех препаратов: тенофовира дисопроксила фумарата, ламивудина (или эмтрицитабин) и долу. тетравира являются предпочтительными.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В БНФ** для взрослых и детей Ламивудин представлен в лекарственной форме пероральный раствор 10 мг/мл. Показан при ВИЧ-инфекции в сочетании с другими антиретровирусными препаратами. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Ламивудин представлен в лекарственной форме пероральный раствор 50 мг/5 мл. Французский Национальный Совет по здравоохранению возмещает Ламивудин (ТН-Эпивир) в составе антиретровирусных комбинаций для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у взрослых и детей. Предлагаемая ставка возмещения 100%. Финский учреждением социального страхования Ламивудин раствор для приема внутрь возмещается.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** зарегистрированы. Orpha.net Ламивудин не представлен. Ламивудин зарегистрирован в следующих странах: Франция, США, Бельгия, Польша, Финляндия.
- 9. Заключение: имеется соответствие Ламивудин (ТН – Эпивир, раствор для приема внутрь, 10 мг/мл 240 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

Н02АВ02 ДЕКСАМЕТАЗОН (ТН – Суомикон®, раствор для приема внутрь 10 мг/5 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Гормональные препараты системного действия, исключая половые гормоны и инсулины. Кортикостероиды для системного применения. Кортикостероиды для системного применения, пролеги. Глюкокортикоиды. Дексаметазон

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭ.ЛС) –** есть регистрация РК-ЛС-5N6025430; **Орфанный перечень ЛС-** не представляется.
- 2) **Клиническая эффективность –** Vanessa Pischotta et al (2019) в СО непрерывное лечение VRT (комбинация препаратов бортезомиба (V), леналидомид (R) или талидомид (T)) имело наибольшее преимущество в выживаемости по сравнению с МР (мелфаланом и преднизолоном), в то время как RD (комбинация препаратов бортезомиба и дексаметазона) и TMP (комбинация препаратов талидомид, мелфалана и преднизолона) также, вероятно, значительно повышали выживаемость. **Daisuke Minakata et al (2023)** в СО леналидомид и дексаметазон являются лучшим средством лечения рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы, с лучшим отношением рисков по сравнению с дексаметазоном (HR, 0,13; 95% ДИ, 0,08–0,20; p-показатель 0,9796). Превосходная эффективность схем из трех препаратов, включая антитела против CD38, для лечения и предоставляет исходные данные для оценки эффективности лечения Т-клетками химерного антигенного рецептора и биспецифической терапии, привлекающей Т-клетки. **Ademola S Ojo et al (2022)** в СО только комбинация леналидомид и дексаметазона продемонстрировала более высокую общую выживаемость по сравнению с наблюдением во всех исследованиях. **Katja Weisel et al (2017)** в СО комбинация леналидомид и низких доз дексаметазона (Rd) был связан со значительным преимуществом выживаемости без прогрессирования болезни и выживаемости по сравнению с другими методами лечения первой линии. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ–IA.**
- 3) **Безопасность ЛС –** EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для выявленных для Дексаметазона, составляет 46474.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно BMJ Best Practice в руководстве «Острый лимфобластный лейкоз» во всем мире заболеваемость ОЛЛ составляет примерно 3 на 100 000 населения, при этом примерно 75% случаев приходится на детей в возрасте до 6 лет.
- 5) **КП РК –** В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Острый лимфобластный лейкоз у детей (первичный)» (от «18» августа 2017 года Протокол № 26) Дексаметазон представлен в перечне основных лекарственных средств на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР –** BMJ Best Practice «Острый лимфобластный лейкоз» дексаметазон показан подросткам и взрослым впервые диагностированным ОЛЛ без поражения ЦНС. - **UpToDate** «Индукционная терапия острого лимфобластного лейкоза с положительной филадельфийской хромосомой у взрослых» дексаметазон включен в схему химиотерапии в сочетании с ИТК для лечения Rn+ ALL умеренной активности. **UpToDate** «Постремисная терапия острого лимфобластного лейкоза с негативной филадельфийской хромосомой у взрослых» дексаметазон показан при первой полной ремиссии и пациентам, которые все еще находятся в полной ремиссии после завершения консолидирующей химиотерапии. - NCCN по клинической практике в онкологии «Острый лимфобластный лейкоз» (2021) дексаметазон показан при ранее нелеченном или минимально леченном Rn+ ОЛЛ. - **ESMO** по диагностике, лечению и наблюдению «Острый лимфобластный лейкоз у взрослых пациентов» (2016) дексаметазон показан при впервые диагностированном ОЛЛ, индукционной терапии ремиссии и консолидации, поддерживающей терапии. - **Medscape** «Лечение и ведение острого лимфобластного лейкоза» (2023) дексаметазон показан при индукционной терапии ОЛЛ и при рецидиве.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР –** В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Дексаметазон представлен в лекарственной форме раствор для инъекций 4 мг/мл (в виде динатрийфосфатной соли) в ампуле по 1 мл; пероральный раствор: 0,5 мг/5 мл; 2 мг/5 мл; 2 мг/5 мл; твердая лекарственная форма для перорального применения 0,5 мг; 0,75 мг; 1,5 мг; 4 мг. В **БНФ (2023)** Дексаметазон представлен в лекарственной форме: таблетки 0,5 мг; 2 мг; 4 мг; 8 мг; 10 мг; 20 мг; раствор для инъекции 3,3 мг/мл, 3,8 мг/мл; пероральный раствор 400 мкг/мл, 2 мг/мл. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** комитет считает, что клиническая польза от дексаметазона является существенной при расширении показаний. Положительное заключение по возмещению расходов при лечении коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 19 (COVID-19) у взрослых и подростков (в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг), которым требуется дополнительная кислородная терапия. **Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** дексаметазон в схеме интенсивной индукции для взрослых гипер-CVAD (типифрационированный циклофосфамид, винкристин, доксорубин и дексаметазон, чередующиеся с цитарабином и метотрексатом) возмещается при остром лимфобластном лейкозе.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ –** EMA и FDA зарегистрирован. **Orpha.net** Дексаметазон не имеет орфанный статус. Ламивудин зарегистрирован в следующих странах: Австралия, Франция, США.
9. **Заключение: имеется соответствие Дексаметазон (ТН – Суомикон, раствор для приема внутрь 10 мг/5 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

U01FD04 ТРАСТУЗУМАБ ДЕРУКСТЕКАН (ТН-Энхерту®, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Моноклональные антитела и конъюгаты антител с лекарственными средствами. HER2 (рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2 типа) ингибиторы. Трастузумаб дерукстекан.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭ.ЛС) –** зарегистрирован РК-ЛС-5N6026329; **Орфанный перечень ЛС-** не представляется;
- 2) **Клиническая эффективность –** Zaher Qureshi et al (2024) в СО и МА T-DXd демонстрирует значительную эффективность в лечении метастатического HER2+ и HER2-низкого рака молочной железы, предлагает ценный терапевтический вариант для пациентов с запущенным заболеванием. **Agustin Ciarroni et al (2024)** в СО и МА трастузумаб-дерукстекан (T-DXd) и PyroCap продемонстрировали большую эффективность по сравнению с другими методами лечения. **Fatima Abzal et al (2023)** в СО и МА Трастузумаб-дерукстекан (T-der) показал эффективность по сравнению с трастузумаб-эмтанзином (T-DM1). **Ze-Lin Cai et al (2023)** в СО и МА трастузумаб дерукстекан представляется эффективным и безопасным вариантом лечения HER2-положительных солидных опухолей. **Xingfa Huo et al (2023)** в СО и МА трастузумаб дерукстекан показал наибольшую значимость в улучшении выживаемости у пациентов с метастазами в мозг HER2-положительного рака молочной железы.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины –** IA.
- 4) **Безопасность ЛС –** Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Трастузумаба дерукстекан, составляет 4790 (по состоянию на 12.08.2024).
- 5) **Заболевание (статус) в РК:** В стране онкологические заболевания занимают 7-е место в структуре всех заболеваний, смертность после болезней системы кровообращения – 2-е место. На сегодня в Казахстане на динамическом наблюдении состоит свыше 205 тыс. пациентов с онкологическими заболеваниями. Ежегодно выявляется более 37 тыс. новых случаев. Среди заболевших заболеваемость немного выше чем у мужчин (57 и 43% соответственно). Это объясняется тем, что в структуре заболеваемости на первом месте – рак молочной железы. Среди заболевших 56% составляют лица трудоспособного возраста. Структура заболеваемости следующая: на 1 месте – рак молочной железы (13,2%), на 2 месте – рак легкого (10%) и на 3 месте – колоректальный рак (9,3%).
- 5) **КП РК – «Рак молочной железы»** (от «21» ноября 2022 года Протокол №174) Трастузумаб дерукстекан в перечне основных лекарственных средств на стационарном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР –** BMJ Best Practice «Метастатический рак молочной железы» при прогрессировании заболевания последующие линии терапии должны включать постоянное использование терапии, направленной на HER2 (например, трастузумаб дерукстекан, трастузумаб эмтанзин, лапатиниб, трастузумаб с различными схемами химиотерапии). Трастузумаб дерукстекан является предпочтительным средством второй линии лечения после прогрессирования с терапией на основе трастузумаба первой линии. Трастузумаб дерукстекан значительно улучшает выживаемость без прогрессирования по сравнению с трастузумабом эмтанзином (конъюгат антитела и препарата, объединяющий трастузумаб с ингибирующим микротрубочки агентом DM1) у пациентов с HER2-положительным МВС, которые ранее получали трастузумаб плюс таксан. При использовании трастузумаба дерукстекана требуется тщательный мониторинг легкой токсичности. **UpToDate** «Обзор подхода к метастатическому раку молочной железы» для пациентов с неоперабельным или метастатическим раком молочной железы HER2-low (иммуногистохимия [IHC] 1+ или IHC 2+ отрицательный результат гибридации in situ), которые получили ≥1 предшествующую химиотерапию в метастатическом обстановке или у которых развился рецидив заболевания во время или в течение шести месяцев после завершения адъювантной химиотерапии, предложите фам-трастузумаб дерукстекан вместо дополнительных линий химиотерапии (степень 1B). **ESMO** трастузумаб дерукстекан является предпочтительной терапией второй линии после прогрессирования на таксане и трастузумабе [I, A]. Тузатиниб, экапешитиниб, этрастузумаб или трастузумаб дерукстекан могут использоваться в качестве терапии второй линии у отдельных пациентов с метастазами костного мозга [II, A]. **NICE** «Трастузумаб дерукстекан для лечения HER2-положительного неоперабельного или метастатического рака молочной железы после 1 или более курсов лечения анти-HER2». Руководство по оценке технологий [TA862] трастузумаб дерукстекан рекомендуется в качестве варианта лечения HER2-положительного неоперабельного или метастатического рака молочной железы после 1 или более анти-HER2-терапии у взрослых. **Medscape** «Лечение и управление раком молочной железы» руководства ASCO (трастузумаб дерукстекан) рекомендуют терапию, нацеленную на HER2, для пациентов с HER2-положительным распространенным раком молочной железы, за исключением тех, у кого есть клинический застойная сердечная недостаточность или значительно сниженная фракция выброса левого желудочка, которых следует оценивать в каждом конкретном случае.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР –** Список основных ЛС ВОЗ №22 (2023) и для детей №8 (2023) не представлен. **БНФ (2023)** Трастузумаб дерукстекан представлен в лекарственной форме порошков для приготовления раствора для инфузий 100 мг. Показан при HER2-положительном неоперабельном или метастатическом раке молочной железы. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** не возмещает Энхерту (MHN - Трастузумаб дерукстекан). Согласно **Therapeutic Goods Administration (TGA)** Австралии Трастузумаб дерукстекан представлен в Австралийском реестре терапевтических товаров (ARTG). **CADTH** на стадии рассмотрения возмещение трастузумаба дерукстекан.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ –** FDA препарат одобрен и EMA зарегистрирован. Трастузумаб дерукстекан зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН: Франция, Финляндия, Бельгия.
9. **Заключение: имеется соответствие Трастузумаб дерукстекан (ТН-Энхерту®, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Кровезаменители и перфузионные растворы. Добавки к раст ворам для внутривенного введения. Витамины.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован РК-ЛС-5№121994. Орфанный перечень ЛС-** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Luc P Bton et al (2003) добавление витамина Е недоношенным детям снизило риск внутричерепного кровоизлияния, но увеличило риск сепсиса. У младенцев с очень низкой массой тела при рождении витамин Е увеличил риск сепсиса и снизил риск тяжелой ретинопатии и слепоты среди обследованных. Доказательства не подтверждают рутинное использование добавления витамина Е внутривенным путем в высоких дозах или насыщенность на уровне токоферола в сыворотке крови выше 3,5 мг/дл. Amer Imdad et al (2016) нет убедительных доказательств того, что добавление витамина А для младенцев в возрасте от одного до шести месяцев приводит к снижению детской смертности или заболеваемости в странах с низким и средним уровнем дохода. Существует повышенный риск выбухания ролничка при добавлении витамина А в этой возрастной группе, однако не было зарегистрировано никаких последующих осложнений из-за этого неблагоприятного эффекта. P A Vaesckert et al (1988) добавление витаминов в липидную эмульсию при парентеральном питании улучшает усвоение витаминов и снижает потери, но требует дальнейших корректировок доз для оптимизации терапевтического воздействия, особенно по витамину А и рибофлавины. Учитывая, что препарат впервые был зарегистрирован в 1983 году в Швейцарии и соответственно, прошел все фазы клинических исследований ранее, новые публикации по данному препарату не были обнаружены. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору по количеству отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для RETINOL PALMITATE, ERGOCALCIFEROL, PHYTOMENADIONE, ALPHA-TOCOPHEROL, составляет 251 (по состоянию на 08 декабря 2024 г.).
- 4) **Заболевание (статус) в РК** В Казахстане ежегодно преждевременно появляется на свет 20-22 тысячи детей, что составляет около 5% от всех родившихся малышей. Так по данным статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022-2023 гг.» в 2022 г. родились недоношенными 23 692 детей, а в 2023 - 26 837 детей. Число умерших новорожденных в возрасте 0-6 суток на 1000 родившихся живыми в 2022 г. составило 2,7, в 2023 г. – 2,2 детей.
- 5) **КП РК – «Белково-энергетическая недостаточность у детей»** от «9» ноября 2015 года Протокол №15 ТН Виталипид представлен в перечне основных ЛС на стационарном этапе в качестве витаминов жирорастворимых, водорастворимых – для коррекции дефицитных состояний (аскорбиновая кислота, витамины группы В, витамин А,Е,Д,К), для парентерального введения. **«Парентеральное питание новорожденных»** от «28» июля 2023 года Протокол №185 жирорастворимые витамины рекомендованы в качестве дополнения в липидную эмульсию или смесь, содержащую липиды, для повышения стабильности витаминов.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – NICE (NG154) «Парентеральное питание новорожденных»**, 2020: В идеале с самого начала, но как можно скорее после начала парентерального питания, ежедневно следует вводить внутривенно жирорастворимые и водорастворимые витамины, чтобы поддерживать стандартную суточную норму. Рекомендуется вводить жирорастворимые и водорастворимые витамины в виде липидной эмульсии внутривенно, чтобы улучшить их стабильность. ESPGHAN/ESPEN/SPR/CSPEN по парентеральному питанию детей: Витамины от 29 мая 2018г. По возможности, водо- и жирорастворимые витамины следует добавлять в липидную эмульсию или смесь, содержащую липиды, для повышения стабильности витаминов. UpToDate «Парентеральное питание у недоношенных детей» (2024). Парентеральное питание (ПН) для недоношенных детей должно начинаться как можно раньше, в идеале в первый день жизни. Основная цель на начальном этапе — предотвратить катаболизм и гипокальциемию. Восполнение витаминов не является приоритетом на ранних стадиях. Недоношенным детям требуется больше витаминов, чем доношенным, из-за повышенных потребностей в росте и больших потерь. Однако на рынке нет витаминных препаратов, специально предназначенных для недоношенных детей; стандартные детские формулы обычно удовлетворяют или превышают их потребности. **Австралийский консенсус по парентеральному питанию новорожденных** (обновление 2022 г.): Оптимального состава витаминов для новорожденных не существует. Водо- и жирорастворимые витамины (Solvit N® и Vitlipid N Infant® 10%) добавляются в липидную эмульсию для повышения стабильности витаминов.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** комплексная питательная добавка с несколькими микроэлементами/витаминами представлены только в пероральной форме. В БНФ (2023) добавки для парентерального питания представлены в виде внутривенной инфузии или медленной внутривенной инъекции. раст ворите в Vitlipid N® или Intralipid® только для добавления к Intralipid®.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован. VITALIPID N INFANT зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Нет данных (ТН-Виталипид Н детский, концентрат для приготовления эмульсии для инфузий, 10 мл), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

33

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Протеинкиназы ингибиторы. Ингибиторы фосфатидилинозитол-3-киназы. Алтепелисб.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026243; РК-ЛС-5№026242; РК-ЛС-5№026241; Орфанный перечень ЛС-** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Shu Wang et al (2020) et al (2020) в СО и МА ингибиторы PI3K алтепелисб и бупарлизб демонстрируют высокую эффективность и безопасность как терапевтический вариант для пациентов с раком молочной железы, особенно у пациентов с мутацией PIK3CA. Mario Giuliano et al (2019) у пациентов с мутацией PIK3CA, алтепелисб плюс фулвестрант и несколько схем химиотерапии, включая схемы, содержащие антрациклин и таксан, были связаны с лучшей выживаемостью без прогрессирования, чем только анастрозол. F André et al (2021) в РКИ дополнительно подтверждают статистически значимое продление выживаемости без прогрессирования, наблюдаемое при использовании алтепелисба и фулвестранта при распространенном раке молочной железы, которая имеет плохой прогноз из-за мутации PIK3CA. Fabrice André et al (2019) в РКИ лечение алтепелисбом-фулвестрантом продлило выживаемость без прогрессирования заболевания у пациенток с распространенным раком молочной железы с мутацией PIK3CA, положительным HR, отрицательным HER2, которые ранее получали эндокринную терапию. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Алтепелисбу, составляет 1647 (по состоянию на 08.12.2024)
- 4) **Заболевание (статус) в РК** В стране онкологические заболевания занимают 7-е место в структуре всех заболеваний, смертность после болезней системы кровообращения – 2-е место. На сегодня в Казахстане на динамическом наблюдении состоит свыше 205 тыс. пациентов с онкологическими заболеваниями. Ежегодно выявляется более 37 тыс. новых случаев. Среди женщин заболеваемость немного выше чем у мужчин (57 и 43% соответственно). Это объясняется тем, что в структуре заболеваемости на первом месте – рак молочной железы. Среди заболевших 56% составляют лица трудоспособного возраста. Структура заболеваемости следующая: на 1 месте – рак молочной железы (13,2%), на 2 месте – рак легкого (10%) и на 3 месте – колоректальный рак (9,3%).
- 5) **КП РК – «Рак молочной железы»** (от «21» ноября 2022 года Протокол №174) Алтепелисб в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Метаболический рак молочной железы» фулвестрант плюс алтепелисб (ингибитор альфа-специфической фосфатидилинозитол-3-киназы [PI3K]) улучшает выживаемость без прогрессирования по сравнению с одним фулвестрантом у женщин в постменопаузе с мутацией PIK3CA, положительными по гормональным рецепторам, отрицательным по HER2 MBS, которые ранее получали эндокринную терапию. UpToDate «Обзор подхода к метастатическому раку молочной железы» для тех, у кого положительные гормональные рецепторы, необходимо оценить статус опухоли PIK3CA либо при первоначальной диагностике метастатического заболевания, либо во время прогрессирования на терапии первой линии. Оцените с помощью сопутствующего диагностического теста, одобренного Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США, для отбора пациентов для возможного лечения второй линии с помощью ингибитора фосфоинозитид-3-киназы, специфичного к альфа-изоформе, алтепелисба. ESMO алтепелисб-фулвестрант является вариантом лечения для пациентов с опухолями, мутантными по PIK3CA (в экзонах 7, 9 или 20), предшествующим воздействием ИА (ингибиторов CDK4/6) и соответствующими уровнями HbA1c [I, V; оценка ESMO-MCBS v1.1: 2; оценка ESCAT: I-A]. NICE «Алтепелисб с фулвестрантом для лечения рака молочной железы с положительными гормональными рецепторами, отрицательными HER2 и мутацией PIK3CA на поздних стадиях». Руководство по оценке технологий [TA816] алтепелисб плюс фулвестрант рекомендуется в качестве варианта лечения гормонально-рецептор-положительного, HER2-отрицательного, с мутацией PIK3CA, местно-распространенного или метастатического рака молочной железы у взрослых. Medscape «Лечение и управление раком молочной железы» Alpelisib (Piqday) — это ингибитор фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), одобренный FDA в 2019 году. Он показан в сочетании с фулвестрантом для лечения мужчин и женщин в постменопаузе с HR-положительным, HER2-отрицательным, PIK3CA-мутированным, прогрессирующим или метастатическим раком молочной железы после прогрессирования на фоне или после эндокринной терапии.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** не представлен. БНФ (2023) Алтепелисб представлен в лекарственной форме таблетки 50 мг, 150 мг и 200 мг. Показан при метастатическом или метастатическом раке молочной железы (в сочетании с фулвестрантом) [у женщин и мужчин в постменопаузе]. Финским учреждением социального страхования Алтепелисб представлен под торговым названием Пикрэй возмещается 2500 евро.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован. Алтепелисб зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
- 9) **Заключение:** имеется соответствие Алтепелисб (ТН-Пикрэй®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 150 мг и 200 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

34

**ГО3GA02 ГОНАДОТРОПИН МЕНОПАУЗНЫЙ
(ГН - Мерноферт, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 150 МЕ)**

Фармакотерапевтическая группа: Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины. Гонадотропин менопаузальный.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026383; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Xin Dai et al (2023) в РКИ (n=174) протокол летрозола и человеческого менопаузального гонадотропина продемонстрировал большую эффективность по сравнению с протоколом, использующим только летрозол, в отношении индукции овуляции и стимуляции беременности у бесплодных женщин с СПКЯ. K V Ob'edkova et al (2021) в РКИ (n=51): у женщин с ожидаемым субоптимальным ответом в ЭКО применение корифоллтропина альфа + менотропина оказалось эффективным, но не показало преимуществ перед другими режимами стимуляции. Ting-Ting Xia et al (2020) в РКИ (n=90): комбинация летрозола с ЧМГ у женщин с СПКЯ обеспечивала более высокую частоту овуляции, клинической беременности и лучшей восприимчивость эндометрия по сравнению с другими протоколами, без увеличения побочных эффектов.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ВВ.**
- 3) **Безопасность ЛС-EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Менотропина, составляет 1920.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** В BMJ Best Practice в руководстве «Женское бесплодие» бесплодие является одним из основных заболеваний во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) оценивает, что 1 из 6 человек сталкивается с бесплодием. Согласно данным заявителя бесплодие в Казахстане остается серьезной проблемой. Часто бесплодных браков в стране увеличилась и составляет 15-17%. В последние годы наблюдается снижение рождаемости, а более 20% браков распадаются из-за невозможности иметь детей.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Женское бесплодие» (от «19» сентября 2024 года Протокол №214) менопаузальные гонадотропины представлены в перечне дополнительных лекарственных средств на амбулаторном уровне; «Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий» (от «24» января 2025 года Протокол №223) менотропин представлен в перечне дополнительных лекарственных средств.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР – ВМJ Best Practice** в руководстве «Женское бесплодие» (2024) гонадотропины показаны при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ); негипоталамический/негипопитуитарный синдром неполикистоза яичников (СПКЯ), эндометриозе или аденомозоме, бесплодии неясного генеза. Контролируемая стимуляция яичников может быть достигнута с помощью препаратов для индукции овуляции, включая селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, ингибитор ароматазы (например, летрозол), высокоочищенные гонадотропины (также известные как менотропин) или рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). - NICE «Проблемы с фертильностью: оценка и лечение» (2017 г.) женщинам с СПКЯ, проходящим лечение гонадотропинами, не следует предлагать одновременное лечение агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, поскольку это не улучшает показатели наступления беременности и связано с повышенным риском гиперстимуляции яичников. - UpToDate «Женское бесплодие: Лечение» (2025) терапия гонадотропинами используется у нормогонадотропных (класс 2 ВОЗ) ановуляторных женщин, у которых не было овуляции или зачатия при лечении кломифеном и/или инсулинорезистивными препаратами, и у гипогонадотропных (класс 1 ВОЗ) ановуляторных женщин с гипопитуитаризмом или в качестве терапии второй линии у женщин с гипоталамической аменореей. - Medscape «Бесплодие» (2024) человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ) содержит 75 ЕД ФСГ и 75 ЕД ЛГ на мл, хотя концентрация может варьироваться в зависимости от партии (колеблется от ФСГ 60-90 ЕД и ЛГ 60-120 ЕД). ЧМГ является методом выбора для пациентов с первичной аменореей из-за гипопитуитаризма.
- 7) **ЛС ВОЗ/ВНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Гонадотропин менопаузальный не представлен. В ВНФ для взрослых Гонадотропин менопаузальный (менотропин) представлен в лекарственной форме порошок и растворитель для раствора для инъекций 75 МЕ, 150 МЕ, 600 МЕ, 1200 МЕ. Показан при бесплодии у женщин с доказанным гипопитуитаризмом или при отсутствии реакции на кломифен, лечении суперовуляции для вспомогательного зачатия (например, экстракорпоральное оплодотворение), гипогонадотропном гипогонадизме. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** Гонадотропин менопаузальный не возвращается. **Финский учреждением социального страхования** Гонадотропин менопаузальный с торговым наименованием Мерноферт не возвращается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА гонадотропин менопаузальный не зарегистрирован на национальном уровне. FDA зарегистрирован. Orphanet Гонадотропин менопаузальный не является орфанным лекарством. Гонадотропин менопаузальный (ГН – Мерноферт) зарегистрирован в Австрии, Словакии, Швейцарии, Венгрии.
9. **Заключение: имеется соответствие Гонадотропин менопаузальный (ГН – Мерноферт, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 150 МЕ) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

35

JO4AK08 ПРЕТОМАНИД (ГН - Довпрела, таблетки 200 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Антимикобактериальные препараты. Препараты для лечения туберкулеза. Препараты для лечения туберкулеза за другие. Претоманид.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025483; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Mahdis Cheraghi et al (2025) в СО (РКИ=11, n=1999) добавление претоманида дополнительно усиливает эффективность, подчеркивая его ценность в сложных случаях. Arya M Sumanjatak et al (2023) в СО и МА (РКИ=4, n=237) режимы, содержащие претоманид, включая схемы ВРАМ/ВРАЛ, могут значительно повысить вероятность благоприятного исхода (излечения) у пациентов с ЛУ-ТБ. Kelly E Dooley et al (2023) в РКИ (n=157) претоманид усиливал микробиологическую активность схем, содержащих рифамицин и пипразинамид. Conor D Tweed et al (2019) в РКИ (n=180) схема безадаквила, претоманида, моксифлоксацина и пипразинамида (дозированная в 200 PaZ) является перспективной для лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ВВ.**
- 3) **Безопасность ЛС-EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Претоманида, составляет 179.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** По данным статистического сборника «О здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения в 2024 году» в 2024 году в Республике Казахстан зарегистрировано 6739 случаев заболевания туберкулезом, впервые выявленных в жизни, что ниже показателя 2023 года (6 899 случаев). Заболеваемость на 100 000 человек населения снизилась с 34,7 в 2023 году до 33,4 в 2024 году.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Туберкулез органов дыхания с лекарственной устойчивостью у взрослых» (от «28» ноября 2024 года Протокол №220) претоманид представлен в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровнях; - «Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых» (от «28» ноября 2024 года Протокол №220) претоманид представлен в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровнях.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР – ВМJ Best Practice** в руководстве «Туберкулез легких» (2024) ВОЗ рекомендует 6-месячный пероральный режим, включающий безадаквилин, претоманид, линезолид и моксифлоксацин (ВРАМ). В случаях, когда у пациента документирована резистентность к фторхинолонам, ВОЗ рекомендует продолжать лечение по режиму без моксифлоксацина (ВРАЛ), не возвращаясь к изначальной схеме с моксифлоксацином (ВРАМ) только в ожидании результатов тестов на лекарственную чувствительность. - **ВМJ Best Practice** в руководстве «Внелегочный туберкулез» (2024) 6-месячный полностью пероральный режим включает безадаквилин, претоманид, линезолид и моксифлоксацин (ВРАМ). ВОЗ рекомендует использовать этот режим у взрослых и подростков в возрасте 14 лет и старше с подтвержденным легочным туберкулезом, а также всеми формами внелегочного туберкулеза (за исключением туберкулеза центральной нервной системы, костно-суставного и диссеминированного [милиарного] туберкулеза), независимо от ВИЧ-статуса, если пациент ранее получал безадаквилин, линезолид или дельamanid менее одного месяца. ВОЗ рекомендует в соответствующих случаях отдавать предпочтение этому режиму по сравнению с 9-месячными или более длительными схемами лечения МЛУ/ПУ-ТБ. В случае документально подтвержденной резистентности к фторхинолонам ВОЗ советует продолжать лечение по схеме без моксифлоксацина (ВРАЛ), при этом начало лечения по схеме ВРАМ не следует откладывать в ожидании результатов тестирования на лекарственную чувствительность. - «Лечение лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза» ATS/CDC/ERS/IDSA (2025) подросткам в возрасте 14 лет и старше, а также взрослым с рифампицин-резистентным туберкулезом легких, имеющим резистентность или непереносимость фторхинолонов, которые ранее не получали безадаквилин и линезолид или получили их менее 1 месяца, рекомендуется использовать 6-месячный режим лечения ВРАЛ, а не более продолжительные режимы (более 15 месяцев) (сильная рекомендация, очень низкая степень достоверности доказательств). - UpToDate «Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза легких у взрослых» (2025) схемы лечения, содержащие безадаквилин, включают ВРАЛ (6-месячный полностью пероральный режим лечения безадаквилин, претоманидом и линезолидом), ВРАМ (6-месячный полностью пероральный режим лечения ВРАЛ плюс моксифлоксацин) или альтернативную полностью пероральную схему лечения, содержащую безадаквилин. - Medscape «Лечение и ведение туберкулеза» (2024) в августе 2019 года FDA одобрило претоманид, нитроимидазооксазин, для лечения взрослых пациентов с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), туберкулезом с непереносимостью стандартного лечения или туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), не поддающимся терапии.
- 7) **ЛС ВОЗ/ВНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Претоманид представлен в лекарственной форме таблетки, 200 мг. В ВНФ для взрослых Претоманид не представлен. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** Претоманид не возвращается. Согласно базе данных **LekInfo24.pl (Польша)** **BAZA INFORMACIJE LEKARNI Aktualizacija WRZE SIEN** Претоманид возвращается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрирован. Orphanet Претоманид является орфанным лекарством в Европе при туберкулезе. Претоманид (ГН – Довпрела) зарегистрирован в Австралии, Великобритании, Швеции, Польше.
9. **Заключение: имеется соответствие Претоманид (ГН – Довпрела, таблетки 200 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

36

Фармакотерапевтическая группа: Офтальмологические препараты. Средства для лечения сосудистых расстройств окологлазного пространства. Антинеоваскулярные средства. Афлиберцепт.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026177; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.

2) **Клиническая эффективность** – Sarwar S et al (2016) в СО эффективность афлиберцепта в плане улучшения зрительных и морфологических показателей сопоставима с ранибизумабом. Однако афлиберцепт может иметь преимущество в плане реже требуемого режима дозирования (одна инъекция каждые 8 недель против ежемесячных инъекций для ранибизумаба), что потенциально снижает как нагрузку на систему здравоохранения, так и риски, связанные с частыми интравитреальными вмешательствами. Virgili G et al (2023) в СО и МА (23 РКИ, n=3513) при диабетическом макулярном отеке (ДМО) анти-VEGF препараты показали сходные функциональные результаты; афлиберцепт и бrolуцизумаб лучше снижали толщину сетчатки. Различий в безопасности не выявлено. Xie X et al (2023) в МА (16 РКИ, n=7125) при ДМО и пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) афлиберцепт обеспечивал лучшие показатели остроты зрения и толщины сетчатки по сравнению с лазерной терапией и другими методами. Нежелательные явления сопоставимы. Evans W et al (2025) в СО более высокие дозы афлиберцепта (> 2 мг) безопасны и эффективны для лечения неоваскулярной ВМД. Kodjikian L et al (2024) в РКИ ИВТ-АФЛ Л&П позволяет достичь аналогичных функциональных и анатомических результатов, что и фиксированная дозировка каждые 8 недель у пациентов с неоваскулярной возрастной дегенерацией желтого пятна, завершивших ≥ 1 год лечения, при этом снижая бремя лечения.

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

3) **Безопасность ЛС** - EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для AFLIBERCEPT, составляет 14118.

4) **Заболевание (статус) в РК:** В BMJ Best Practice в руководстве «Возрастная макулярная дегенерация» по оценкам, 196 миллионов человек во всем мире страдают от возрастной макулярной дегенерации (ВМД), причем около 5,3% имеют умеренное или тяжелое нарушение зрения вдаль или слепоту. Из 33,6 миллионов взрослых в возрасте 50 лет и старше, которые были слепы в 2020 году, у 1,8 миллиона была ВМД. Согласно данным заявителя в Республике Казахстан в 2023 г было зарегистрировано 458 500 людей старше 18 лет с сахарным диабетом, и согласно текущим данным в 2024 таковых уже более 500 000. Эпидемиологических данных по распространенности и заболеваемости ДМО в Казахстане нет. В этой связи можно экстраполировать данные из международных данных.

5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Возрастная макулярная дегенерация**» (от «15» октября 2015 года Протокол №12) представлен афлиберцепт по 0,05 мл в виде интравитреальных инъекций; «**Диабетическая ретинопатия**» (от «28» февраля 2019 года Протокол №55) Афлиберцепт представлен на амбулаторном и стационарном уровнях в перечне дополнительных лекарственных средств.

6) **МКР/КР/КП ОЭСР** – В ВМJ Best Practice в руководстве «Возрастная дегенерация желтого пятна»: в схеме лечения - режим высоких доз: 8 мг интравитреально в пораженный глаз(а) каждые 4 недели в течение 3 доз, затем 8 мг каждые 8–16 недель; Интервал лечения может быть индивидуализован в зависимости от активности заболевания под руководством специалиста. Руководство UpToDate «Возрастная дегенерация желтого пятна» для большинства пациентов с влажной ВМД мы начинаем лечение ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) или ингибиторами VEGF-ангиопоэтина-2 (VEGF-Ang2), например, интравитреальным бевацизумабом, ранибизумабом, афлиберцептом или фарисисумабом.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Афлиберцепт не представлен. В БНФ для взрослых Афлиберцепт не представлен. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения рекомендует возмещать стоимость афлиберцепта 8 мг/0,07 мл (Eylea HD) за счет государственных планов покрытия расходов на лекарственные препараты для лечения диабетического макулярного отека (ДМО) при соблюдении определенных условий. Французский Национальный Совет по здравоохранению: препарат EYLEA теперь имеет регистрационное удостоверение для лечения нарушений зрения, вызванных диабетическим макулярным отеком (ДМО) у взрослых.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрирован. Orpha.net афлиберцепт не представлен. В странах ОЭСР афлиберцепт зарегистрирован.

9. **Заключение:** имеется соответствие Афлиберцепт (ТН - Эйлеа®, раствор для инъекций, 114,3 мг/мл, 0,263 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

37

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психопептики. Антипсихотики. Тioxантены производные. Зуклопентиксол.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026096; РК-ЛС-5№026097; РК-ЛС-5№026098; РК-ЛС-5№026089; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен; 2) **Клиническая эффективность** – Frank Hässler et al (2014) в РКИ зуклопентиксол оказался эффективным в снижении проблемного поведения у мальчиков даже в низких дозах. Nuhn M. et al (2019) в СО и МА все антипсихотики, включая зуклопентиксол, показали улучшение симптомов по сравнению с плацебо. Michael Lacey et al (2015) в СО 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).

Giovanni Ostuzzi et al (2021) зуклопентиксол демонстрирует наилучшую переносимость, за ним следуют арипипразол, палиперидон в трёхмесячной форме, оланзапин, флупентиксол, флуфеназин и палиперидон в одномесячной форме, который показал наименее благоприятные показатели.

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. К регионам 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** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Шизофрения**» (от «24» апреля 2025 года Протокол №230) зуклопентиксол представлен на амбулаторном и стационарном уровнях в перечне основных лекарственных средств.

6) **МКР/КР/КП ОЭСР** – Королевский колледж психиатров Австралии 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» 6 антипсихотических препаратов в настоящее время доступны в США в виде инъекций длительного действия. Нейролептики LAI, обычно используемые за пределами США, включают: флупентиксолдеканоат; пипотиазина пальмитат; зуклопентиксолдеканоат.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Зуклопентиксол представлен. В БНФ для взрослых и детей Зуклопентиксол представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению возмещается Зуклопентиксол (Clorixol) 25мг при хронических психотических состояниях и при кратковременном лечении состояний возбуждения и агрессии при острых и хронических психотических состояниях.

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 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

38

Фармакотерапевтическая группа: Эндокринная терапия. Гормонов антагонисты и их аналоги. Антиандрогены. Апалутамид.

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация №РК-ЛС-5№026539; **Орфанный перечень ЛС**- не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – **Menges et al. (2022)** добавление апалутамида к андрогендепривационной терапии (АДТ) у пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ) достоверно повышает общую выживаемость по сравнению с монотерапией АДТ. Эффект сопоставим с другими препаратами, действующими на андрогенные рецепторы, и подтверждает целесообразность применения апалутамида как одной из предпочтительных опций первой линии терапии.

Smith et al. (2022) апалутамид в сочетании с АДТ у пациентов с неметастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (нМКРРПЖ) значительно увеличивает метастаз-свободную и общую выживаемость, снижает риск биохимического прогрессирования и отсрочивает начало химиотерапии.

Chi et al. (2022) добавление апалутамида к АДТ у пациентов с мКЧРПЖ достоверно улучшает общую выживаемость и замедляет развитие кастрационной резистентности независимо от объема метастатического поражения. Лечение сопровождается сохранением качества жизни и приемлемым профилем безопасности.

Chowdhury et al. (2022) апалутамид обеспечивает более быстрое, глубокое и стойкое снижение уровня простатспецифического антигена (ПСА) по сравнению с плацебо.

Mori et al. (2020) апалутамид продемонстрировал наибольшую вероятность достижения максимальной метастаз-свободной выживаемости среди трёх новых ингибиторов андрогенных рецепторов (апалутамид, даролутамид, энзалутамид) у пациентов с нМКРРПЖ.

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

3) **Безопасность ЛС** – Согласно **EudraVigilance** по фармаконадзору количество индивидуальных зарегистрированных побочных реакций, выявленных для препарата Апалутамид (Эрлеада/Erleada), составляет 6234 случая (по состоянию на 28.09.2025).

Smith et al. (2022) — в исследовании SPARTAN при нМКРРПЖ наиболее частыми НЯ при апалутамиде были усталость, гипертонзия, диарея, падения и снижение массы тела; тяжёлые НЯ (3–4 степени) отмечались у 56% пациентов, прекращение терапии — у 15%.

Chi et al. (2022) — в исследовании TITAN при мКЧРПЖ чаще наблюдались кожная сыпь (24%) и утомляемость, частота переломов, падений и сердечно-сосудистых событий была низкой и сопоставимой с плацебо.

4) **Заболевание (статус) в РК:** В Казахстане в структуре онкопатологии у мужчин злокачественные новообразования предстательной железы занимают 3 место (10,8%). В 2023 году от РПЖ скончалось 368 человек, что составляет 5,4% от общего числа погибших мужчин (6861 сл.), в структуре случаев смерти от злокачественных новообразований у мужчин РПЖ занимает 5 место.

5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Рак предстательной железы**» (от «21» ноября 2022 года Протокол №174) представлен в перечне основных лекарственных средств в амбулаторном и стационарном уровнях.

39

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – в ВМЖ «**Рак предстательной железы**» Апалутамид рассматривается как вариант терапии при неметастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (нМКРРПЖ) у пациентов с временем удвоения уровня простат-специфического антигена (ПСА) ≤ 10 месяцев; в этом случае к андрогендепривационной терапии (АДТ) рекомендуется добавление антиандрогенов второго поколения — **апалутамида**, даролутамида или энзалутамида. **Метастатический кастрационно-чувствительный рак предстательной железы (мКЧРПЖ)** рекомендуется комбинированная терапия с андрогенетической депривацией (например, агонистом или антагонистом ЛГРГ) и антиандрогеном второго поколения. **NICE [TA 740]** Комбинация апалутамида и андрогенной депривационной терапией (АДТ) рекомендована для лечения гормонально-рецидивирующего неметастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (нМКРРПЖ) с высоким риском метастазирования (PSADT ≤ 10 месяцев). **NICE [TA 741]** Апалутамид в комбинации с андрогенной депривационной терапией (АДТ) рекомендуется для лечения гормоночувствительного метастатического рака предстательной железы только у взрослых пациентов, для которых не подходит применение доксетаксела. **По данным клинических рекомендации ESMO «Рак предстательной железы»** апалутамид представлен и рекомендуется как стандарт терапии при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы (мГЧРПЖ) в комбинации с андрогендепривационной терапией (АДТ), а также при неметастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (нМКРРПЖ) с высоким риском прогрессирования. Препарат включён в перечень терапии первой линии. **По данным Европейской ассоциации урологов**, апалутамид рекомендован неметастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (нМКРРПЖ) с высоким риском метастазирования (PSA-DT ≤ 10 месяцев) — в комбинации с (АДТ), что повышает метастаз-свободную и общую выживаемость и при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы (мГЧРПЖ) — в составе комбинированной терапии с АДТ как предпочтительная схема первой линии, обеспечивающая достоверное улучшение общей выживаемости. **Medscape «Протоколы лечения рака предстательной железы» (2023)**, апалутамид применяется при нМКРРПЖ и мКЧРПЖ в дозе 240 мг/сут перорально, улучшая метастаз-свободную выживаемость. **UpToDate «Обзор лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы»**, апалутамид как ингибитор андрогенных рецепторов достоверно повышает общую и метастаз-свободную выживаемость без ухудшения качества жизни.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Апалутамид не представлен. В **BNF №85 (2023)** Апалутамид представлен в дозировке 240 мг 1 раз в сутки (перорально). Применяется для лечения рака предстательной железы у взрослых. В **BNF for Children** Апалутамид не представлен.

Французский Национальный Совет по здравоохранению возмещается Апалутамид (ТН - Erleada) 240 мг для лечения пациентов с: нМКРРПЖ с высоким риском метастазирования и мГЧРПЖ — в комбинации с АДТ. **Финским учреждением социального страхования** для Апалутамида предоставляется ограниченное базовое (40%) или специальное возмещение (100%) при оплате.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – В FDA и ЕМА зарегистрирован. Зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Канада, Польша, Франция, Финляндия.

9. **Заключение: имеется соответствие Апалутамид (ТН - Эрлеада®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 240 мг, подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

40

L01FX02 ГЕМТУЗУМАБ ОЗОГАМИНЦИН
(ТН – Милотарг®, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 5 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты. Противоопухолевые препараты. Моноклональные антитела и конъюгаты антител с лекарственным препаратом. Другие моноклональные антитела и конъюгаты антител с лекарственным препаратом Гемтузумаб озогаминцин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№026154; **Орфанный перечень ЛС** – представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – T Alexander Russell-Smith et al (2022) в СО медиана месяцев выживания составила 13,8 для гемтузумаба озогаминцина (GO), 9,3 для гилтеритиниба (мутированный FLT3 гtAML), 5,6 для низкодозового цитарабина и 3,2 для наилучшей поддерживающей терапии. J Loke et al (2015) в СО гемтузумаб озогаминцин обладает мощным клинически обнаруживаемым противолейкозным эффектом. **Garrett Bourne et al (2024)** в МА добавление однократной дозы гемтузумаба озогаминцина во время индукции не привело к более высокому уровню ремиссии или преимуществу выживаемости по сравнению с интенсивной химиотерапией без гемтузумаба озогаминцина. **Yuancheng Guo et al (2024)** в МА добавление низкой дозы гемтузумаба озогаминцина к индукции или как к индукции, так и к постремиссионной химиотерапии имеет значительную эффективность и однозначную безопасность для впервые диагностированного взрослого ОМЛ. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– II В.**
- 3) **Безопасность ЛС- EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Гемтузумаба озогаминцина, составляет 1139.
- 4) **Заболевание (статус) в РК** Согласно данным Национального научного онкологического центра в структуре онкопатологий рак лимфатической и кроветворной тканей занимает 7-е место. При сравнительном анализе по видам нозологии лидировал миелоидный лейкоз 2,4 на 100 тыс. населения в 2021 году (в 2020 году - 2,3). Острый миелоидный лейкоз, код МКБ С92.0, включен в Перечень орфанных заболеваний Республики Казахстан.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Острый миелобластный лейкоз у взрослых» (от «09» февраля 2023 года Протокол N0179) (Категория пациентов: взрослые) гемтузумаб озогаминцин не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КИ ОЭСР – BMJ Best Practice** «Острый миелоидный лейкоз» для пациентов с CD33-положительным ОМЛ и заболеванием с благоприятным или промежуточным риском можно лечить гемтузумабом озогаминцином (моноклональным антителом к CD33, конъюгированным с цитотоксическим агентом калликсемицином) в сочетании с индукционной и консолидиционной химиотерапией. - **UpToDate** «Лечение рецидивирующего или рефрактерного острого миелолейкоза» (2023) гемтузумаб озогаминцин (GO) представляет собой гуманизированное антитело к CD33, связанное с цитотоксическим агентом калликсемицином, которое можно вводить в качестве единственного средства при CD33-положительном ОМЛ. - **NICE** «Гемтузумаб озогаминцин при непереносимом остром миелоидном лейкозе» (2018) гемтузумаб озогаминцин с даунорубицином и цитарабином рекомендуется в качестве варианта лечения нелеченного de novo CD33-положительного острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), за исключением острого промиелоцитарного лейкоза, у людей в возрасте 15 лет и старше. - **ESMO** «Острый миелоидный лейкоз у взрослых пациентов» (2021) гемтузумаб озогаминцин одобрен для пациентов с положительным по CD33 ОМЛ (определяемых по ≥30% blasts, экспрессирующих CD33 в опорном исследовании). - **ELN** «Диагностика и лечение ОМЛ у взрослых» (2022 г.) гемтузумаб озогаминцин показан при CD33-положительном ОМЛ, благоприятный (или промежуточный) цитогенетический риск. - **NCCN** «Острый миелоидный лейкоз» (2020) гемтузумаб озогаминцин показан при CD33-положительном ОМЛ, также может использоваться в комбинации с даунорубицином и цитарабином при лейкозах с аномалиями фактора CBF и других цитогенетических нарушениях. - **Medscape** «Лечение и ведение острого миелоидного лейкоза (ОМЛ)» (2024) в 2017 году FDA одобрило гемтузумаб озогаминцин (Mylotarg) для лечения взрослых с недавно диагностированным ОМЛ, опухоли которых экспрессируют антиген CD33 (CD33- положительный ОМЛ). - **Medscape** «Протоколы лечения острого миелолейкоза (ОМЛ)» гемтузумаб озогаминцин показан при CD33-положительном ОМЛ и для рецидивирующего или рефрактерного CD33- положительного ОМЛ (режим с одним агентом).
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Гемтузумаб озогаминцин не представлен. В БНФ (2023) для взрослых и детей Гемтузумаб озогаминцин представлен в лекарственной форме лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 5 мг. Показан при CD33-положительном остром миелолейкозе. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** возмещается фактическая польза от Mylotarg значима только у пациентов в возрасте 15 лет и старше с de novo CD33+ ОМЛ, ранее не получавших лечения, в хорошем общем состоянии (ECOG 0 или 1), за исключением ОМЛ с мутацией гена FLT3, подлежащей для лечения мидостатурином (Rydapt) и острый промиелоцитарный лейкоз. **Финским учреждением социального страхования** Гемтузумаб озогаминцин представлен под торговым названием Mylotarg возмещается \$149,81 евро за флакон.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – EMA зарегистрирован. FDA зарегистрирован и утвержден орфанный статус для лечения ОМЛ. **Orphan.net** Гемтузумаб озогаминцин (ТН - Милотарг) является орфанным препаратом в США и Европе при остром миелоидном лейкозе.
9. **Заключение: имеется соответствие Гемтузумаб озогаминцин (ТН Милотарг®, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 5 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

L04AG08 ОКРЕЛИЗУМАБ (ТН – Окревус®, раствор для инъекций, 300 мг/10 мл)

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

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№024011; **Орфанный перечень ЛС** – МНН Окрелизумаб L04AA36 представлен при нозологии «G 35, Рассеянный склероз».
- 2) **Клиническая эффективность** – Mengbing Lin et al (2022) в СО применение окрелизумаба может привести к замедлению прогрессирования инвалидизации и практически не повлечет за собой серьезных нежелательных явлений и прекращения лечения, вызванного нежелательными явлениями (доказательства с низкой степенью достоверности). **Newsom e S. et al (2024)** в РКИ выбранная подкожная доза окрелизумаба 920 мг хорошо переносилась и, как ожидается, обеспечит аналогичную экспозицию, как и одобренная доза окрелизумаба для внутривенного введения. **Scott D Newsom e et al (2025)** в РКИ однократная подкожная доза окрелизумаба (Ocrevus) 920 мг даёт такой же уровень лекарства в крови (и, следовательно, такую же эффективность), как стандартная внутривенная схема (2×300 мг IV). **Scott D Newsom e et al (2024)** в РКИ подкожное введение окрелизумаба может предоставить пациентам с рассеянным склерозом дополнительный вариант лечения. **Stephen L Hauser et al (2017)** у пациентов с рецидивирующим рассеянным склерозом применение окрелизумаба сопровождалось более низкими показателями активности заболевания и прогрессирования, чем применение интерферона бета-1а в течение 96 недель. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– II В.**
- 3) **Безопасность ЛС- EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для ОКРЕЛИЗУМАБ, составляет 11,639.
- 4) **Заболевание (статус) в РК** зарегистрированные пациенты под диспансерным наблюдением за 2023 г с диагнозом «Рассеянный склероз» составил 5110 человек.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Рассеянный склероз» от «09» ноября 2022 года Протокол №173 окрелизумаб (600 мг внутривенно 1 раз в 6 месяцев) представлен в перечне основных ЛС ПИПРС «второй линии» терапии РС. **Подкожная (инъекционная) лекарственная форма не представлена.**
- 6) **МКР/КР/ КИ ОЭСР – NICE (TA533)** Окрелизумаб рекомендуется в качестве альтернативного метода лечения рецидивирующего-ремиттирующего рассеянного склероза у взрослых с активным течением заболевания, определяемым по клиническим или визуализирующим признакам, только в том случае, если алетузумаб противопоказан или не подходит по другим причинам. **NICE (TA585)** Окрелизумаб рекомендован в соответствии с его регистрационным удостоверением в качестве средства для лечения раннего первичного прогрессирующего рассеянного склероза с признаками визуализации, характерными для воспалительной активности у взрослых. **BMJ Best Practice** «Рассеянный склероз» Окрелизумаб (внутривенный) представлен в качестве второй линии терапии у пациентов с рецидивирующим РС и первой линии терапии при первичном прогрессирующем РС. **UpToDate** пациентам с первично-прогрессирующего рассеянного склероза (ППРС), которые моложе (например, возраст ≤55 лет) или имеют активное заболевание на МРТ, предлагается лечение окрелизумабом (степень 2B). Некоторые моноклональные антитела (окрелизумаб (внутривенно)) обладают наибольшей эффективностью.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ Ocrelizumab показан при: Рассеянный склероз. **Административная служба здравоохранения Республики** **Правда** рекомендует не рассматривать возможность возмещения расходов на применение Окрелизумаба (Ocrevus®) при ППР и с рецидивирующими формами РС, если только не удастся повысить экономическую эффективность по сравнению с существующими методами лечения. Согласно обзорам возмещения **Канадского агентства по ЛС и технологиям в здравоохранении (CADTH)** Окрелизумаб (Ocrevus) включен в список возмещаемых препаратов в качестве монотерапии для лечения первично-прогрессирующего рассеянного склероза и рецидивирующего РС.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ EMA/ переквалификации ВОЗ** – EMA ЛФ раствор для подкожного применения 920 мг разрешен к использованию в ЕС. FDA ЛФ инъекция для подкожного применения одобрен.
9. **Заключение: имеется соответствие Окрелизумаб (ТН – Окревус®, раствор для инъекций, 300 мг/10 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

A16AB13 АСФОТАЗА АЛЬФА

(ТН – Стрензик®, раствор для подкожного введения 40 мг/мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ. Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ. Ферментные препараты. Асфоаза альфа

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – зарегистрирован от 16.10.2024 года, РК-ЛС-5№026305 РК-ЛС-5№026303, РК-ЛС-5№026302; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Sidney M Gøse 3rd et al (2019) Асфоаза альфа неизменно ассоциировалась с развитием легкой очаговой кальцификации конъюнктивы, вероятно, за счет расщепления зрелых кристаллов гидроксипатита. Кальцификации не были симптоматическими или угрожающими зрению и не должны исключать заместительную ферментную терапию у пациентов с этим редким и часто излечиваемым заболеванием. Priya S Kishnani et al (2019) у взрослых и подростков с педиатрическим дебютом НРР лечение асфоазой альфа связано с нормализацией уровней циркулирующего субстрата TNSALP и улучшением функциональных способностей.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ПВ.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Асфоаза альфа, составляет 526 (по состоянию на 28.01.2023).
- 4) **Заболевание (статус)** в РК. Эпидемиологических данных по Республике Казахстан не существует. Распространенность в Европе данного редкого заболевания 1:300000 (тяжелая) и около 1:6000 (среднетяжелая). Есть пример очень высокой распространенности вследствие эффекта основателя: канадские меннониты в провинции Манитоба - 1:250. Ожидаемая распространенность по Республике Казахстан – 1:100 000. Согласно клиническим рекомендациям NICE [HST6] «Асфоаза альфа для лечения гипофосфатазии у детей» в Европе показатель оценивается как 1 случай на 300 000 населения. Более легкие формы, при которых признаки и симптомы проявляются позже, более распространены и, по оценкам, присутствуют у 1 из 6370 населения. Доказательства, полученные NICE от компании и клинические эксперты подсчитали, что от 1 до 7 человек диагностированы гипофосфатазия с перинатальным и инфантильным началом в Англии.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Последствия рахита» (от 12.12.2014 года Протокол №9) Асфоаза альфа не представлена.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР – NICE [HST6]** «Асфоаза альфа для лечения гипофосфатазии у детей» Асфоаза альфа рекомендуется как вариант лечения для людей с перинатальным и младенческим началом гипофосфатазии, независимо от текущего возраста. Асфоазу альфа можно рассматривать для детей (в возрасте 1–4 лет и старше), 5–18 лет с ювенильным дебютом, если они не имеют более со значительной инвалидностью или имеют ограниченную подвижность. Препарат может также рассматривать для взрослых (18 лет и старше) с ювенильным началом заболевания, если у них есть 2 из следующих текущие переломы или история переломов характерно для гипофосфатазии, постоянная или периодическая боль с потерей трудоспособности и ограничение подвижности. Согласно рекомендациям Испанской ассоциации педиатрии (AEP) «Гипофосфатазия: клинические проявления, диагностические рекомендации и возможности лечения» с 2015 года асфоаза альфа разрешена Европейским медицинским агентством (EMA) для лечения тяжелых форм перинатальной, младенческой и детской ГФП. Первые результаты клинических испытаний асфоазы альфа для лечения тяжелого перинатального или инфантильного ГФП были опубликованы в 2012 г. Согласно рекомендациям **клинической детской эндокринологии (CPE)** «Клинические рекомендации по гипофосфатазии» до недавнего времени лечение ГПП ограничивалось лечением симптомов, включая дыхательную недостаточность и судороги у пациентов с тяжелым ГПП и гиперкальциемией, а также стоматологической помощью. Однако в последнее время лечение НРР сильно изменилось с развитием заместительной терапии ферментом ALP (асфоаза альфа). Согласно Medscape «Гипофосфатазия (ГФП)» заместительная ферментативная терапия с использованием рекомбинантной щелочной фосфатазы или асфоазы альфа (Stensiq), была одобрена FDA в 2015 году и используется в качестве терапии первой линии у младенцев, детей и некоторых взрослых с ГФП. Препарат можно использовать в дополнение к поддерживающей терапии для снижения заболеваемости, связанной с заболеванием. По данным NORD в 2015 году FDA одобрило асфоазу альфа (Stensiq) в качестве первого лекарственного средства для лечения перинатального, младенческого и ювенильного ГФП. В США пациенты любого возраста с ГФП в детском возрасте имеют право на эту заместительную терапию TNSALP, направленную на костную ткань, вводимую подкожной инъекцией.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№24 (2025) и для детей№10 (2025)** Асфоаза альфа не представлена. В БНФ (2023) Асфоаза альфа представлена в следующей лекарственной форме: раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) Французский Национальный Совет по здравоохранению, The Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) Канадское агентство по лекарственным и технологиям в области здравоохранения (CADTH) возмещает ее.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/EMA/переквалификации ВОЗ – EMA, FDA** зарегистрирован. Асфоаза альфа одобрен FDA для лечения гипофосфатазии. Согласно Orphanet Асфоаза альфа (STRENSIQ) является орфанным препаратом в США и Европе при гипофосфатазии.
9. **Заключение: имеется соответствие A16AB13 Асфоаза альфа (Стрензик®), раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

43

L04AJ08 ИПТАКОПАН (ТН – Фабахальта, капсулы, 200 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Антигепатостатические и иммунодепрессивные препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы комплемента. Иптакопан.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация №РК-ЛС-5№026468; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Antonio M Ribáño et al (2025) в РКИ (n=95) Иптакопан продемонстрировал выраженное улучшение усталости, качества жизни и симптомов заболевания, что шло параллельно с улучшением гематологических маркеров контроля ПНГ (Hb, ЛДГ). Antonio M Ribáño et al (2025) в РКИ (n=137) Иптакопан обеспечивает стойкий контроль гемолитиза, поддерживает нормальный или почти нормальный уровень Hb и демонстрирует благоприятный профиль безопасности в течение 48 недель терапии. Эти данные подтверждают, что иптакопан может стать ключевым вариантом лечения ПНГ. Vlado Perkovic et al (2025) в РКИ (n=443) Иптакопан у пациентов с IgA-нефротической показал значительное и клинически значимое снижение протеинурии по сравнению с плацебо при 3-м сроком профиле безопасности. Hong Zhang et al (2024) в РКИ (n=112) Иптакопан хорошо переносился, не было зарегистрировано ни одного случая смерти, серьезных побочных эффектов, связанных с лечением, или бактериальных инфекций, и привел к выраженному ингибированию активности альтернативного пути комплемента и стойкому снижению протеинурии у пациентов с IgA-нефрозом.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ПВ.**
- 3) **Безопасность ЛС** – EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Иптакопана, составляет 113.
- 4) **Заболевание (статус)** в РК. В Республике Казахстан ПНГ встречается казуистически редко, аналогично другим странам. Официальные статистические данные по ПНГ не опубликовано (видимо,виду очень малого числа случаев). По оценкам исходя из общей распространенности ~15 случаев на 1 млн, в Казахстане (население ~19 млн) теоретически могло быть до ~285 пациентов.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у взрослых» (от «9» июля 2015 года Протокол № 6) Иптакопан не представлен.
- 6) **МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» (2025) Иптакопан — пероральный ингибитор фактора комплемента В, действующий на уровне терминального пути C5, предотвращая внутрисосудистый и внесосудистый гемолитиз у пациентов с ПНГ. Иптакопан может использоваться в качестве препарата первой линии или у пациентов, которые не реагируют на ингибиторы C5-комплемента из-за клинически значимой внесосудистой гемолитизации. Иптакопан — это первый пероральный препарат для лечения взрослых с ПНГ. NICE «Иптакопан для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии». Руководство по оценке технологий [TA1000] (4 сентября 2024 г.) 1.1 Иптакопан рекомендован, в соответствии с регистрационным удостоверением, в качестве варианта лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) у взрослых с гемолитической анемией. Иптакопан рекомендуется только в том случае, если компания поставляет его в соответствии с коммерческим соглашением. NORD «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» (2024) Иптакопан получил статус «орphanного препарата» от FDA в лечении ПНГ и недавно продемонстрировал благоприятные результаты по эффективности и безопасности в исследовании III фазы по сравнению с экулизумабом или равулизумабом у пациентов с ПНГ с резидуальной анемией. Иптакопан — пероральный ингибитор фактора В комплемента В (Вb), важнейшего компонента альтернативного пути активации комплемента (части системы комплемента, которая инициирует гемолитиз эритроцитов ПНГ). Таким образом, блокируя фактор В, ингибируется активация комплемента на эритроцитах ПНГ, предотвращая как внесосудистый, так и внутрисосудистый гемолитиз. UpToDate «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: лечение и прогноз» (2025) Иптакопан — это первый в своем классе пероральный препарат, который блокирует фактор В системы комплемента. Он помогает уменьшать разрушение эритроцитов вне сосудов, при этом продолжает контролировать внутрисосудистый гемолитиз у пациентов, которые получают терапию ингибиторами C5. Medscape «Лечение и ведение пароксизмальной ночной гемоглобинурии» (2025) Иптакопан, пероральный ингибитор фактора В (компонента альтернативного пути комплемента), был одобрен FDA в 2023 году. Он показан в качестве монотерапии при ПНГ. Иптакопан — первый пероральный монотерапевтический препарат, одобренный для лечения ПНГ. Он представляет собой ингибитор фактора В, действующий проксимально на альтернативный путь комплемента, обеспечивая контроль разрушения эритроцитов внутри и вне кровеносных сосудов (внутри- и внесосудистый гемолитиз). Journal of Blood Medicine «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: современное лечение, неудовлетворенные потребности и рекомендации» (2023) пероральная монотерапия иптакопаном, проксимальным ингибитором комплемента фактора В, превосходит по эффективности внутривенное ингибирование терминального комплемента в сочетании со стандартной терапией экулизумабом или равулизумабом и обеспечивает благоприятные показатели безопасности у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией и остаточной анемией: результаты рандомизированного, контролируемого активного компараторного исследования, открытого, многоцентрового исследования III фазы с применением препарата PNH.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР – В БНФ** для взрослых и детей Иптакопан не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Иптакопан не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению Фабахальта (МНН-Иптакопан) подлжит возмещению. Канадское агентство по лекарственным и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Иптакопан возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или состоянием. Согласно базе данных Lekhnfo24.pl (Польша) BAZA INFORMACJI O LEKACH Aktualizacja WRZESNIEN 2024 Иптакопан (ТН-Фабахальта) возмещается. Финским учреждением социального страхования для Иптакопана предоставляется ограниченное базовое возмещение. Размер базового возмещения: 40% стоимости продукта. Продукт возмещается, если соблюдены критерии возмещения, установленные Законом о медицинском страховании.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/EMA/переквалификации ВОЗ – EMA и FDA** зарегистрирован. Orphanet Иптакопан (Fabhalta) является орфанным препаратом в Европе при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, C3 гломерулити и в США при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, HELLP-синдроме. Иптакопан зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Швеция, Австралия, Польша, Канада, Франция, Финляндия.
9. **Заключение: имеется соответствие Иптакопан (ТН – Фабахальта, капсулы, 200 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

44

Фармакотерапевтическая группа: Костно-мышечная система. Другие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. Онасемноген абепарвовек.

- 1) **ТР ЛС и МИ (НЦ ЭЛС)** – есть регистрация № РК-ЛС-5№026404. **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Bunchai Chongmelaxhe et al (2025) в СО и МА (PKI=57, n=3418) онасемноген абепарвовек и ридсиплам демонстрируют высокую эффективность, тогда как нусинерсен демонстрирует умеренную эффективность. Brigidia Dias Fernandes et al (2024) в СО и МА (PKI=4, n=67) онасемноген абепарвовек демонстрирует высокую выживаемость и улучшение двигательных функций у детей со СМА 1 типа. Carlos Pascual-Morena et al (2023) в СО и МА (PKI=15) онасемноген абепарвовек значительно улучшает двигательную функцию у пациентов с СМА 1 типа, особенно при начале лечения в пресимптоматической стадии. Ранее вмешательство способствует развитию детей вблизи возрастной нормы и увеличивает вероятность достижения ключевых двигательных навыков. Anwar Al-Taie et al (2023) в СО и МА одобренные методы лечения СМА 1 типа (нусинерсен, онасемноген абепарвовек) демонстрируют значительное клиническое улучшение у детей, включая улучшение моторных и респираторных функций, уменьшение частоты госпитализаций и повышение продолжительности жизни. Dongling Yang et al (2023) в СО и МА (PKI=10, n=250) онасемноген абепарвовек улучшает двигательные функции и является перспективным вариантом лечения пациентов со СМА.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**
- 4) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Онасемноген абепарвовек, составляет 916.
- 5) **Заболевание (статус) в РК** в Казахстане не проводились эпидемиологические и клинические исследования, посвященные спинальной мышечной атрофии у детей. Имеются отдельные публикации по клиническим случаям и генетической диагностике. Официальная статистическая отчетность по заболеваемости СМА не отражает действительное состояние вопроса. Исходя из довольно скудных данных по заболеваемости СМА и беря за основу пан-этнические данные по рождаемости детей с этой патологией 1: 6000 до 1:10000 новорожденных, при 402554 новорожденных в 2019 году в нашей стране могло родиться от 40 до 67 детей со СМА. Если брать распространенность СМА в 1:100 000, то считается возможным предположить, что в Республике Казахстан может быть не менее 180 человек со СМА.
- 6) **КП РК – В** КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Спинальные мышечные атрофии у детей**» (от «5» марта 2020 года Протокол №86) Онасемноген абепарвовек не представлен.
- 7) **МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Мышечные дистрофии» (2025) Онасемноген абепарвовек — это генная терапия для детей младше 2 лет с СМА 1 типа. Препарат одобрен EMA и FDA. Однократное внутривенное введение онасемногена абепарвовек приводит к экспрессии белка выживаемости двигательных нейронов (SMN) в двигательных нейронах ребенка и, как сообщается, улучшает бессоборитную выживаемость, двигательную функцию и результаты двигательных вех на срок до 5 лет. NICE «Онасемноген абепарвовек для лечения спинальной мышечной атрофии» [HST15] (19.04.2023 г.) 1.1 Препарат Онасемноген абепарвовек рекомендуется в качестве варианта лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) 5q с биалельной мутацией в гене SMN1 и клиническим диагнозом СМА 1 типа у младенцев, только если: 6 месяцев или младше, или возраст детей от 7 до 12 месяцев, и их лечение согласовывается национальной междисциплинарной командой. Лечение рекомендуется для этих групп только в следующих случаях: постоянная вентиляция легких более 16 часов в сутки или трахеостомия не требуется; компания предоставляет его в соответствии с коммерческим соглашением. 1.2 Для детей в возрасте от 7 до 12 месяцев национальная многопрофильная группа должна разработать проверяемые критерии, которые позволят назначать онасемноген абепарвовек тем детям, у которых в результате лечения есть не менее 70% шансов научиться сидеть самостоятельно. NICE «Онасемноген абепарвовек для лечения пресимптоматической спинальной мышечной атрофии» [HST24] (19.04.2023 г.) 1.1 Онасемноген абепарвовек рекомендуется в качестве варианта лечения пресимптоматической спинальной мышечной атрофии (СМА) 5q с биалельной мутацией в гене SMN1 и до 3 копий гена SMN2 у детей в возрасте до 12 месяцев. Рекомендуется только в том случае, если компания предоставляет препарат в соответствии с коммерческим соглашением. 2.1 Препарат Онасемноген абепарвовек (Золгенсма, Novartis Gene Therapies) показан для «лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) 5q с биалельной мутацией в гене SMN1 и клиническим диагнозом СМА 1-го типа или пациентов со СМА 5q с биалельной мутацией в гене SMN1 и до 3 копий гена SMN2». **NORD «Спинальная мышечная атрофия» (2024)** в 2019 году FDA одобрило онасемноген абепарвовек (Золгенсма) для лечения детей в возрасте до двух лет со СМА. Однократное внутривенное введение препарата приводит к увеличению белка SMN во всех клетках, включая мотонейроны.
- 8) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможимые списки и ЛФ ОЭСР – В** списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Онасемноген абепарвовек не представлен. В БНФ для взрослых и детей Онасемноген абепарвовек не представлен. **Французским Национальным Советом по здравоохранению** Онасемноген абепарвовек возмещается. Положительное заключение по возмещению расходов только по «лечению пациентов со спинальной мышечной атрофией 5q (биалельная мутация гена SMN1) у пациентов без симптомов, имеющих до 3 копий гена SMN2, с клиническим диагнозом СМА 1-го или 2-го типа». **Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)** Онасемноген абепарвовек возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или состояниями. Согласно базе данных LekInfo24.pl (Польша) BAZA INFORMACJI O LEKACH Aktualizacja WRZESIEŃ 2024 Онасемноген абепарвовек (ТН-Золгенсма) возмещается.
- 9) **Регистрация ICH/OЭСР/EMA/переквалификация ВОЗ – EMA** зарегистрирован. **FDA** не зарегистрирован, утвержден орфанный статус Онасемноген абепарвовек при лечении спинальной мышечной атрофии. **Orphan.net** Онасемноген абепарвовек (Zolgensma) является орфанным препаратом при проксимальной спинальной мышечной атрофии в Европе и США. Капивасертиб при лечении спинальной мышечной атрофии в Великобритании, Бельгии, Швеции, Австралии, Польша, Канада, Франция, Финляндия.
9. **Заключение: имеется соответствие Онасемноген абепарвовек (ТН – Золгенсма®, раствор для инфузий, 2 x 1013 вектор-геномов/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

45

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушения обмена веществ другие. Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушения обмена веществ прочие. Тедуглутид.

- 1) **ТР ЛС и МИ (НЦ ЭЛС)** – зарегистрирован в рамках ЕАЭС с РУ № ЛП-№004168-ПТ-КЗ. **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Francesca Gigola et al (2022) в СО (PKI=14, n=223) Тедуглутид представляется безопасным и эффективным средством снижения требований к парентеральному питанию и улучшения энтеральной автономии в педиатрической популяции. Jane K Naberhuis et al (2016) в СО (PKI=76) Тедуглутид является безопасным и хорошо переносимым средством снижения зависимости от ПП у взрослых, независимо от продолжительности зависимости от ПП. Masahiro Chiba et al (2023) в РКI (n=12) кратковременное и долгосрочное лечение тедуглутидом привело к клинически значимому снижению потребности в парентеральной поддержке у младенцев и детей с синдромом короткой кишки и кишечной недостаточностью (SBS-IF). Тедуглутид хорошо переносился, а эффективность улучшалась при длительном лечении. **Palle B Jeppesen et al (2018)** в РКI (n=85) Тедуглутид эффективно снижает объем парентеральной поддержки у пациентов с синдромом короткой кишки (СКК) и кишечной недостаточностью, особенно у тех, кто изначально получал большой объем поддержки.
- 3) **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**
- 4) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Тедуглутида, составляет 2191.
- 5) **Заболевание (статус) в РК** Согласно данным заявителя на текущий момент в Казахстане есть дети и взрослые с диагнозом «Синдром короткой кишки», они получают симптоматическое лечение за счет регионального бюджета (парентеральное питание). В BMJ Best Practice в руководстве «Синдром короткой кишки» общую распространенность и заболеваемость СКК трудно точно оценить из-за отсутствия национальных регистров СКК, но их можно оценить с помощью регистров парентерального питания (PN). Использование данных регистра парентерального питания (PN) может недооценивать распространенность и заболеваемость СКК, поскольку не всем пациентам с СКК требуется парентеральное питание, и приблизительно 50–70 % пациентов, которым изначально не требуется парентеральное питание, в конечном итоге отказываются от него. Исследование, проведенное в Финляндии, показало, что распространенность кишечной недостаточности (включая ЛС с другими заболеваниями, помимо СКК) составляет 11,7 на миллион населения, что аналогично другим странам Западной Европы.
- 6) **КП РК – В** Республике Казахстан отсутствует клинический протокол диагностики и лечения по заболеванию «Синдром короткой кишки».
- 7) **МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Синдром короткой кишки» (2022) Тедуглутид показан пациентам, зависимым от парентерального питания. - **NORD (2025)** Гатгекс (тедуглутид) был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в 2012 году для лечения взрослых с синдромом короткой кишки. - **NICE** «Тедуглутид для лечения синдрома короткой кишки». Руководство по оценке технологий [TA804]. 1.1 Тедуглутид рекомендуется в рамках его разрешения на продажу в качестве варианта лечения синдрома короткой кишки (СКК) у людей в возрасте 1 года и старше. Применение тедуглутида возможно только после достижения стабильного состояния пациента по завершении адаптационного периода кишечника после оперативного вмешательства. Тедуглутид рекомендуется только в том случае, если компания предоставляет его в соответствии с коммерческим соглашением. 2.1 Тедуглутид (Revestiv, Takeda) показан для лечения пациентов в возрасте от 1 года и старше с синдромом короткой кишки (СКК). Состояние пациентов должно быть стабильным после периода адаптации кишечника после операции. - **UpToDate** «Лечение синдрома короткой кишки у взрослых» (2025г.) применение тедуглутида у пациентов с синдромом короткой кишки (СКК), которые остаются зависимыми от парентерального питания, несмотря на интенсивное использование стандартных терапевтических подходов, может быть обоснованным, особенно в случаях развития тяжелых осложнений или выраженного снижения качества жизни, обусловленного парентеральным питанием (таких как потеря сосудистого доступа, рецидивирующие катетер-ассоциированные инфекции кровотока, а также поражения печени). - **Medscape** (обновлен 27.08.2024) Тедуглутид, аналог природного глюкагоноподобного пептида-2 (GLP-2), был одобрен FDA в декабре 2012 года для взрослых с синдромом короткой кишки, которые зависят от парентеральной поддержки, и получил одобрение FDA в мае 2019 года для детей в возрасте от 1 года.
- 8) **ЛС ВОЗ/БНФ/возможимые списки и ЛФ ОЭСР – В** БНФ для взрослых и детей Тедуглутид (ТН- Revestiv) представлен в следующей лекарственной форме порошков и растворов для приготовления раствора для инъекций 5 мг, 1,25 мг. Показан при синдроме короткой кишки. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Тедуглутид не представлен. **Французским Национальным Советом по здравоохранению** Тедуглутид возмещается, указывается торговое наименование – Ревестив, с аналогичной лекарственной формой. **Финским учреждением социального страхования** Тедуглутид возмещается, указывается торговое наименование – Ревестив, с аналогичной лекарственной формой.
- 9) **Регистрация ICH/OЭСР/EMA/переквалификация ВОЗ – EMA и FDA** зарегистрирован. **Orphan.net** Тедуглутид является орфанным лекарством в США при синдроме короткой кишки. Тедуглутид зарегистрирован в следующих странах: Австрия, Словакия, Швейцария и Венгрия.
9. **Заключение: имеется соответствие Тедуглутид (ТН – Гэтгестив, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 5 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

46

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухольные препараты и иммуномодуляторы. Иммунодепрессанты. Ингибиторы комплемента. Даникопан.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован РК-ЛС-5№026615, РК-ЛС-5№026614; Орфанный перечень ЛС** – не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – **Jong Wook Lee et al (2023)** даникопан в качестве дополнительного препарата к равулизумабу или экулизумабу значительно повышал концентрацию гемоглобина на 12-й неделе без каких-либо новых опасений по поводу безопасности, что свидетельствует об улучшении соотношения пользы и риска у пациентов с ПНГ и клинически значимым внесосудистым гемоллизом. **Emir Muvaffak et al (2022)** в СО и МА подтверждают потенциал Даникопана как эффективного средства для лечения пациентов с ПНГ. Целенаправленное ингибирование фактора D в системе комплемента с помощью Даникопана демонстрирует как безопасность, так и эффективность в лечении ПНГ, о чем свидетельствуют результаты. **Saad Syed et al (2022)** рекомендуется индивидуальный план лечения, основанный на механизме рефрактерности к экулизумабу и механизме развития ПНГ. Данная рекомендация основывается на имеющихся ресурсах и клиническом опыте различных больниц. Необходимо провести больше исследований с использованием различных схем, таких как РКП, в которых сравниваются различные лекарственные препараты, чтобы точно оценить различные лекарственные препараты и помочь в разработке рекомендаций по лечению рефрактерной к экулизумабу ПНГ. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору по количеству отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для DANICOPAN, составляет 14 (по состоянию на 08.12.2024 г.)
- 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 Республике Казахстан по данным отчета РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК по прелеченным 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.
- 5) **КП РК** – «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у взрослых» от «9» июля 2015 года Протокол №6 Даникопан не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – NICE (TA1010)** Даникопан рекомендуется применять в качестве дополнения к равулизумабу или экулизумабу в качестве варианта лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) у взрослых с остаточной гемолитической анемией, только если у них наблюдается клинически значимый внесосудистый гемоллиз во время лечения ингибитором компонента комплемента 5 (ингибитором C5) и Компания предоставляет его в соответствии с коммерческим соглашением. **BMJ Best Practice «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» (2024)** Даникопан представлен в разделе «Новые методы лечения». Данные свидетельствуют о том, что даникопан потенциально может стать важным методом лечения для определенной подгруппы пациентов с ПНГ, у которых на фоне лечения ингибиторами C5 наблюдается клинически значимый ВСТ. **UpToDate «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: лечение и прогноз» (2024).** При симптоматической остаточной анемии, вызванной экстраваскулярным гемоллизом, на фоне лечения иC5, рекомендуется перейти на пецетакопан или иптакопан (Уровень доказательности 2C). Приемлемой альтернативой является продолжение лечения иC5 с добавлением даникопана.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** не представлен. **БНФ (2023)** Даникопан не представлен. Согласно обзором возмещения Канадского агентства по лекарственным средствам и технологиям в здравоохранении (CADTH) ЛС Даникопан (Voydeya) от 18 октября 2024 г. возмещается по клиническим критериям и/или состояниям в качестве дополнения к равулизумабу или экулизумабу для лечения взрослых пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ), у которых имеется остаточная гемолитическая анемия вследствие внесосудистого гемолиза (ВСТ)
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. **Заключение: имеется соответствие Даникопан (ТН-Апвард, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг, 50 мг/100 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

47

Фармакотерапевтическая группа: Дыхательная система. Лекарственные средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Аднергетические средства для ингаляционного введения. Аднергетические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с глюкокортикоидами. Формотерол, гликопиррония бромид и будесонид.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – РК-ЛС-5№026212; Орфанный перечень ЛС** – не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – **Gary T Ferguson et al (2018)** дозированная ингаляция комбинацией будесонида/гликопирролата/формотерола фумарата была эффективной, хорошо переносилась и может быть альтернативным методом лечения по сравнению с соответствующей двойной терапией для пациентов с симптомами ХОБЛ средней и очень тяжелой степени тяжести, независимо от наличия обострения в анамнезе. **Shigeo Migo et al (2021)** у пациентов с ХОБЛ средней и очень тяжелой степени тяжести без обратимости дыхательных путей и эозинофил < 300 клеток/мм³ комбинация будесонида/гликопиррония/формотерола фумарата (BGF) значительно улучшала показатели ОФВ1 перед приемом утренней дозы по сравнению с другими двойными комбинациями и значительно снижал частоту обострений от умеренной до тяжелой степени по сравнению с гликопиррония/формотерола фумарата. **Arnaud Bourdin et al (2021)** BUD/PLY/B дозе 320/18/9,6 мкг показал сопоставимую эффективность по сравнению с другими препаратами фиксированной дозы ИС/ЛАМА/ЛАВА или открытой комбинационной терапией с точки зрения снижения частоты обострений и улучшения функции легких, симптомов и качества жизни, связанного со зловоньем, у пациентов с ХОБЛ средней и очень тяжелой степени тяжести ХОБЛ. **Mona Bafadhel et al (2022)** преимущества BGF по сравнению с GFF наблюдались при значениях EOS, особенно при ≥ 100 клеток/мм³; по сравнению с BFF преимущества в значительной степени не зависели от EOS. Эти данные подтверждают, что преимущества тройной терапии, содержащей ИС, не ограничиваются количеством EOS ≥ 300 клеток/мм³, что подтверждает рекомендации по проведению тройной терапии у пациентов с обострением в анамнезе и количеством EOS ≥ 100 клеток/мм³. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IА.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору по количеству отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для BUDESONIDE, GLYCOPYRRONIUM BROMIDE, FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE, составляет 831 (по состоянию на 24 ноября 2024 г.)
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** ХОБЛ является третьей по значимости причиной смертности во всем мире, став причиной 3,23 миллиона смертей в 2019 году, причем 90% смертей приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. В РК на диспансерном учете состоит с диагнозом «Хроническая обструктивная легочная болезнь» - 56 028 пациентов.
- 5) **КП РК** – «Хроническая обструктивная болезнь легких» от 16 сентября 2022 года Протокол №169 комбинация «Будесонид, гликопиррония бромид и формотерол» не представлена.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – NICE (TA533)** Людям с ХОБЛ, принимающим препарат ЛАМА+ЛАВА (мускариновые антагонисты длительного действия/β-агонисты длительного действия), рекомендуется принимать препарат ЛАМА+ЛАВА+ИС (ингаляционные кортикостероиды) если: у них тяжелое обострение (требующее госпитализации) или у них было 2 умеренных обострения в течение года. **BMJ Best Practice «Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)» (2024)** Для пациентов группы E (с высоким риском обострений ≥ 2 обострений в год или ≥ 1 обострение, требующее госпитализации) и любым уровнем симптомов) комбинационное лечение ЛАВА/ЛАМА является терапией первой линии при отсутствии побочных эффектов или доступности. Если количество эозинофилов в крови пациента составляет ≥ 300 клеток на микролитр (тройная терапия), может быть рассмотрено добавление ингаляционных кортикостероидов (ИКС) к комбинации ЛАВА/ЛАМА. Использование ИКС только с ЛАВА не рекомендуется. **UpToDate «Начальная ХОБЛ: первичное фармакологическое лечение» (2024)** Пациентам с высоким риском обострения (т.е. с ≥ 2 обострениями в год или одним, или более обострениями, приводящими к госпитализации) рекомендуется на начальном этапе назначать терапию ЛАМА-ЛАВА, а не только один из бронходилататоров (степень 2C). Пациентам, госпитализированным в связи с обострением или высоким уровнем эозинофилов в крови (≥ 300 клеток/мл), рекомендуется предварительная терапия ЛАМА-ЛАВА-ИС (степень 2C).
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** противоастматические препараты и средства для лечения хронической обструктивной болезни легких представлены только двойные комбинации с ИКС: будесонид + формотерол (Ингалятор с сухим порошком: 100 мкг + 6 мкг на дозу; 200 мкг + 6 мкг на дозу.) **БНФ (2023)** Formoterol fumarate with glycopyrronium and budesonide показан при поддерживающем лечении хронической обструктивной болезни легких средней и тяжелой степени тяжести.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA препарат одобрен и ЕМА зарегистрирован. Будесонид/формотерола фумарат дигидрат/гликопиррония бромид зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. **Заключение: имеется соответствие Формотерол, гликопиррония бромид и будесонид (ТН-БрезтриTM Аэросфера, аэрозоль для ингаляций дозированный 160 мкг/7.2 мкг/5 мкг/доза), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

48

Фармакотерапевтическая группа: Антиопластические и иммуномодулирующие препараты. Антиопластические препараты. Протеинкиназы ингибиторы. Другие ингибиторы протеинкиназы. Капивасертиб

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026619; № РК-ЛС-5№026620; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.

2) **Клиническая эффективность** – Neha Pathak et al (2025) в СО и МА: капивасертиб обеспечивал более длительную ВБП по сравнению с апеллисибом при изменениях в пути PI3K/AKT/mTOR. Mariana Brandão et al (2020) в СО и МА комбинация CDK4/6i + фулвезтант наиболее эффективна при эндокринно-чувствительном и резистентном РМЖ, капивасертиб + фулвезтант также показал хорошие результаты при эндокринной резистентности. Xichun Hu et al (2025) в РК1 капивасертиб + фулвезтант обеспечивал значимое преимущество ВБП как при изменённых, так и при неизменённых опухолях PIK3CA/AKT1/PTEEN. Sacha J Howell et al (2022) в РК1 добавление капивасертиба к фулвезтанту улучшало ВБП и ОВ у пациенток с ER+HER2– РМЖ, особенно при изменённом пути PIK3CA/AKT1/PTEEN.

Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ–ПВ.

3) **Безопасность ЛС:** EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Капивасертиба, составляет 605.

4) **Заболевание (статус) в РК:** На конец 2022 года в стране проживало более 30 558 людей с ВИЧ. В 2022 году зарегистрировано около 3 877 новых случаев, при этом мужчин выявляется в 2 раза больше чем женщин. 82% приходится на трудоспособное население в возрасте 18-49 лет.

5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Рак молочной железы**» (от «21» ноября 2022 года Протокол №174) Капивасертиб не представлен.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Метастатический рак молочной железы» капивасертиб плюс фулвезтант (ингибитор серин/треонинной киназы АКТ) значительно улучшает выживаемость без прогрессирования по сравнению с одним фулвезтантом у пациенток с положительными по гормональным рецепторам, HER2-отрицательным метастазом рака молочной железы с одним или несколькими изменениями PIK3CA/AKT1/PTEEN, у которых прогрессирование произошло во время или после терапии ингибиторами ароматазы с ингибитором CDK4/6 или без него. - **UpToDate** «Терапия метастатического рака молочной железы с положительными гормональными рецепторами и отрицательным статусом HER2» у пациенток с гормон-рецептор-положительным (HR+), HER2-отрицательным распространённым или метастатическим раком молочной железы, имеющих мутации в генах PIK3CA, AKT1 или PTEEN и прогрессирование заболевания на фоне как минимум одной линии эндокринной терапии в условиях метастазирования либо рецидив в течение 12 месяцев после завершения адъювантной терапии, ингибитор АКТ капивасертиб одобрен FDA для применения в комбинации с фулвезтантом. - **ESMO** в настоящее время отсутствуют клинические данные, подтверждающие эффективность антиандрогенной терапии или применения ингибиторов, направленных на пути PI3K, HER2 или АКТ, при распространённом тройном негативном раке молочной железы. В связи с этим их использование вне рамок клинических исследований не рекомендуется. - **NICE** «Капивасертиб с фулвезтантом для лечения гормон-рецептор-положительного HER2-отрицательного рака молочной железы на поздних стадиях после эндокринной терапии». Руководство по оценке технологий [TA1063] Капивасертиб в комбинации с фулвезтантом рекомендуется в качестве варианта лечения взрослых пациенток с гормон-рецептор-положительным (HR+), HER2-отрицательным (IHC 0, 1+ или 2+ с отрицательным ISH) местнораспространённым или метастатическим раком молочной железы, если заболевание характеризуется наличием одного или более изменений в генах PIK3CA, AKT1 или PTEEN, а также рецидивом или прогрессированием после терапии, включавшей ингибиторы CDK4/6 в сочетании с ингибитором ароматазы. Применение капивасертиба с фулвезтантом доступно только при условии предоставления препарата компанией в рамках коммерческого соглашения. - **medscape** «Лечение и управление раком молочной железы» капивасертиб показан в комбинации с фулвезтантом при местнораспространённом или метастатическом раке молочной железы HR+HER2- с как минимум одним изменением PIK3CA/AKT1/PTEEN после прогрессирования на фоне одного или нескольких режимов в эндокринной терапии в условиях метастазирования или при рецидиве во время адъювантной терапии или в течение 12 месяцев после её завершения.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Капивасертиб не представлен. В БНФ для взрослых и детей Капивасертиб не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению Капивасертиб (МНН-Tivdar) подлежит возмещению. Однако комиссия считает, что таблетки, покрытые пленочной оболочкой, TRUQAP 160 мг и 200 мг (капивасертиб) в сочетании с фулвезтантом не обеспечивают улучшения фактической пользы (IAB V) по сравнению с одним фулвезтантом при лечении взрослых пациенток с эстрогеновым рецептором (ER)-положительным, HER2-отрицательным, местнораспространённым или метастатическим раком молочной железы с одним или несколькими изменениями PIK3CA/AKT1/PTEEN после рецидива или прогрессирования во время или после гормональной терапии. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Капивасертиб возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или состояниями.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрированы. Orphanet Капивасертиб представлен без орфанного статуса. Капивасертиб зарегистрирован в следующих странах: Канада, Австралия, США, Бельгия, Польша.

9. **Заключение: имеется соответствие Капивасертиб (ТН – Аклайна®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 160 мг, 200 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

49

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний нервной системы. Психоаналептики. Антидепрессанты. Антидепрессанты другие. Эскетамин.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован в рамках Евразийского экономического союза – 07.03.2023, номер регистрационного удостоверения – ЛП №001624-ПГ-KZ; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – Rebecca L Dean et al (2021) кетамин и эскетамин могут быть более эффективными, чем плацебо, через 24 часа. Однако не совсем ясно, как эти результаты воплотятся в клинической практике. Для получения исчерпывающих данных о безопасности и эффективности необходимы долгосрочные РКИ, в которых сравниваются повторные дозы кетамина и эскетамина, а также тщательный мониторинг в реальных условиях. Alisha Sapkota et al (2021) интраназальный прием эскетамина показал эффективность в уменьшении симптомов депрессии в клинических испытаниях, но клиническая значимость эффекта лечения в реальной популяции все еще нуждается в изучении. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – П В.**

3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance составляет 1 278 пациентов.

4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно мониторингу ЮНИСЕФ, в странах Центральной и Восточной Европы, и СНГ, Казахстан входит в число стран, наиболее подверженных суициду, как проявлению и исходу большого депрессивного расстройства у подростков в возрасте 15-19 лет и молодых людей в возрасте 20-24 лет. Так, Казахстан занимает второе место по показателям смертности от неестественных причин среди 15-19-летних, в 2008 году занимал первое место по суицидам среди несовершеннолетних обоих полов в возрасте 15-19 лет и имеет один из самых высоких показателей смертности лиц в возрасте 20-24 лет обоих полов. По классификации ВОЗ, Казахстан входит в третью группу стран с высокой статистикой суицида, где суицид является первой и лидирующей причиной смертности от неестественных причин среди подростков и молодежи.

5) **КП РК** – «Депрессии без психотических симптомов» и «Депрессии с психотическими симптомами» (от «5» октября 2017 года Протокол № 29) препарат не представлен.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice** «Депрессия у взрослых» интраназальный спрей эскетамин представлен в качестве нового, экспериментального лечения. Согласно UpToDate: - «Униполярная депрессия у взрослых: лечение высокорезистентной (рефрактерной) депрессии» (2023). Дополнение лечения кетамин и эскетамин может быть полезным при выборе дополнительной терапии при рефрактерной депрессии. - «Суицидальные мысли и поведение у взрослых» (2022). Пациентам, у которых изначально наблюдается острая большая униполярная депрессия, включающая суицидальные мысли или поведение, рекомендуется либо антидепрессант в качестве монотерапии, либо антидепрессант плюс эскетамин, а не другие схемы лечения (степень 2С). **NICE** «Назальный спрей эскетамин для лечения резистентной депрессии». Назальный спрей «Эскетамин» с селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI) не рекомендуется, в соответствии с его регистрационным удостоверением, при резистентной к лечению депрессии, которая не поддается лечению по крайней мере двумя различными антидепрессантами в текущем депрессивном эпизоде средней или тяжелой степени у взрослых.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возвращаемые списки и ЛФ ОЭСР Список основных ЛС ВОЗ№22(2021)** и для детей №8(2021) не представлен. **БНФ (2023)** Esketamine (ТН - Spravato®), назальный спрей 140мг/мл представлен и показан при тяжелом депрессивном расстройстве (только для специалистов).

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA Эскетамин одобрен в форме интраназального спрея. ЕМА в 2019 г. Эскетамин разрешен для применения в ЕС, для лечения взрослых с тяжелой депрессией, которая не поддается лечению.

9. **Заключение: имеется соответствие N06AX27 ЭСКЕТАМИН (ТН-Справато, спрей назальный, 28 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6),7),8) пункта 7 настоящих Правил.**

50

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластическое и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты другие. Ингибиторы протеинкиназы. Ингибиторы тирозинкиназы BCR-ABL.

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭСЛС)** – зарегистрирован для применения на территории РК в рамках ЕАЭСЛП-№001723-ГП-КЗ; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.
2) **Клиническая эффективность** – **Zixin Fan et al (2025)** в МА (РКИ=8, n=691) асциминиб эффективен в лечении пациентов с ХМЛ, а наиболее частым нежелательным явлением во время лечения является тромбоцитопения. **Ehab Atallah et al (2023)** в СО (РКИ=38) ИТК, такие как асциминиб, понатиниб и босутиниб, являются допустимыми вариантами лечения для пациентов с ХП-ХМЛ. **Michael J Mauro et al (2025)** в РКИ (n=25) Асциминиб является терапией выбора для пациентов с ХМЛ-ХФ, которые ранее лечились ≥2 предыдущими ИТК. **Timothy P Hughes et al (2024)** в РКИ (n=84) подтверждают целесообразность применения асциминива как стратегии лечения, способствующей безопасному достижению быстрого и глубокого молекулярного ответа у пациентов с хронической фазой ХМЛ. **Andreas Hochhaus et al (2023)** в РКИ более высокая доля пациентов, принимавших асциминиб, продолжили лечение и продолжили получать пользу с течением времени, что подтверждает целесообразность применения асциминива в качестве стандарта лечения пациентов с ХМЛ-ХФ, ранее получавших ≥2 ИТК.

Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.

- 3) Безопасность ЛС** - EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для выявленных для Асциминива, составляет 938.
- 4) Заболевание (статус) в РК** В 2021 году в Казахстане взято на диспансерный учет около 2000 онкогематологических пациентов, заболеваемость составила 9,4 на 100 000 населения, тогда как за предыдущий 2020 год было выявлено менее 1700 больных с показателем 9,0 на 100 000 населения. При сравнительном анализе по видам нозологии лидировал миелоидный лейкоз 2,4 на 100 тыс. населения в 2021 году (в 2020 году - 2,3). На втором месте лимфоидный лейкоз – 1,5. Показатели заболеваемости другими лейкозами неуточненного клеточного типа составила 2,8 на 100 тыс. населения в 2021 году (в 2020 году - 0,3). Острый миелоидный лейкоз, код МКБ С92.0, включен в Перечень орфанных заболеваний Республики Казахстан. Согласно статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан» в 2024 году первичная заболеваемость лейкомеией в стране составила 5,2 на 100 тыс. населения (абсолютное количество – 1041 человек с впервые установленным диагнозом).
- 5) КП РК – В КП** диагностики и лечения Республики Казахстан «Хронический миелолейкоз» (от «3» октября 2019 года Протокол №74) Асциминиб не представлен.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМЖ Best Practice** в руководстве «Хронический миелоидный лейкоз» Асциминиб обладает уникальным механизмом действия: он избирательно связывается с мистотинловым карманом ABL и проявляет активность против большинства резистентных мутантов домена киназы BCR-ABL1, включая мутацию T315I. Применение асциминива в качестве терапии первой линии хронической фазы ХМЛ может обеспечивать более высокую частоту достижения основного молекулярного ответа по сравнению с иматинибом и ингибиторами тирозинкиназы второго поколения. - NICE [TA813] «Асциминиб для лечения хронического миелолейкоза после приема 2 или более ингибиторов тирозинкиназы». Опубликовано: 3 августа 2022 г. 1.1 Асциминиб рекомендуется в рамках его регистрационного удостоверения в качестве варианта лечения хронической фазы хронического миелолейкоза с положительной филадельфийской хромосомой без мутации T315I после приема 2 или более ингибиторов тирозинкиназы у взрослых. Это рекомендуется только в том случае, если компания предоставляет асциминиб в соответствии с коммерческим соглашением. - Европейской сети LeukemiaNet по лечению хронического миелоидного лейкоза (2025) Асциминиб — селективный ингибитор STAMP, связывается с карманом мистотина BCR::ABL1. Для его действия необходимы домены SH3 и SH2, поэтому пациенты с редкими транскриптами e13a3 или e14a3, не содержащими экзон 2, вероятно будут резистентны. - NCCN: «Хронический миелоидный лейкоз» (2024 г) рекомендуемая начальная доза асциминива составляет 80 мг один раз в сутки или 40 мг дважды в сутки у пациентов без мутации T315I и 200 мг дважды в сутки — у пациентов с мутацией T315I. В исследовании I фазы у большинства пациентов с мутацией T315I, достигших полной цитогенетической ремиссии (CCyR) и большого молекулярного ответа (MMR), использовались дозы асциминива выше 150 мг дважды в сутки. - UpToDate «Лечение хронического миелолейкоза в хронической фазе после неэффективности начальной терапии» пациентам, у которых не удалось добиться адекватного ответа или которые не переносили ≥2 ингибиторов тирозинкиназы (ИТК), предложите асциминиб вместо лечения третьим ИТК, омелатексином или аллогенной трансплантацией гемопоэтических клеток (НСТ).

51

Это предположение основано на результатах исследования фазы 3, в котором сообщалось, что асциминиб хорошо переносится и обеспечивает лучший молекулярный ответ по сравнению с босутинибом; Асциминиб не сравнивался напрямую с омелатексином или аллогенным НСТ, который потенциально может излечивать ХП-ХМЛ, но значительно более токсичен. Асциминиб одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения ХМЛ при ХП после ≥2 ИТК и ХМЛ при ХП с мутацией BCR-ABL1 T315I. - Medscape «Лечение и ведение хронического миелоидного лейкоза» (2024) Асциминиб (Сцембликс) показан в качестве терапии первой линии при впервые диагностированной хронической фазе ХМЛ; при ранее леченом ХМЛ хронической фазы; и при ХМЛ в хронической фазе с мутацией T315I.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В БНФ** для взрослых Асциминиб (ТН - Scemblis) представлен в лекарственной форме: таблетки 40 мг; 20 мг (tablet 40 mg, 20 mg). Показан при хронической фазе хронического миелоидного лейкоза с хромосомой Филадельфии. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Асциминиб не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению Асциминиб (МНН- Сцембликс) подлежит возмещению. Положительное заключение по возмещению расходов на «лечение взрослых пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в хронической фазе, положительным по филадельфийской хромосоме (ХМЛ-КП Ph+), ранее получавших лечение по меньшей мере двумя ингибиторами тирозинкиназы». Канальское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Асциминиб возмещается в соответствии с клиническими критериями и/или состояниями. Финским учреждением социального страхования для Асциминива предоставляется базовое возмещение. Согласно базе данных LekInfo24.pl (Польша) BAZA INFORMACJI O LEKACH Aktualizacja WRZESIEN 2024 Асциминиб (ТН - Сцембликс) возмещается.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** зарегистрирован. **Orpha.net** Асциминиб (ТН - Scemblis) является орфанным препаратом в США при хроническом миелоидном лейкозе. Асциминиб зарегистрирован в следующих странах: Великобритания, Бельгия, Швеция, Австралия, Польша, Канада, Франция, Финляндия.

9. **Заключение:** имеется соответствие Асциминива гидрохлорид (ТН – Сцембликс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20, 40 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы. Ингибиторы протеинкиназы. Другие ингибиторы протеинкиназ. Гилтеритиниб.

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭСЛС)** – нет регистрации; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – **Alexander E Perl et al (2023)** гилтеритиниб в качестве поддерживающей терапии после трансплантации имел стабильный профиль безопасности и переносимости и был связан с низкой частотой рецидивов. В совокупности эти данные подтверждают предпочтение переходной терапии гилтеритинибом по сравнению с химиотерапией у пациентов, имеющих право на трансплантацию. **Naoko Hosono et al (2021)** гилтеритиниб приводил к значительно более длительной выживаемости и более высокому проценту у японских пациентов с ремиссией по сравнению с химиотерапией среди пациентов с рецидивирующим или рефрактерным ОМЛ с мутацией FLT3.

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

3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для гилтеритинива, составляет 1457 (по состоянию на 19 ноября 2023 г.).

4) **Заболевание (статус) в РК** В 2021 году в Казахстане взято на диспансерный учет около 2000 онкогематологических пациентов, заболеваемость составила 9,4 на 100 000 населения, тогда как за предыдущий 2020 год было выявлено менее 1700 больных с показателем 9,0 на 100 000 населения. При сравнительном анализе по видам нозологии лидировал миелоидный лейкоз 2,4 на 100 тыс. населения в 2021 году (в 2020 году - 2,3). На втором месте лимфоидный лейкоз – 1,5. Показатели заболеваемости другими лейкозами неуточненного клеточного типа составила 2,8 на 100 тыс. населения в 2021 году (в 2020 году - 0,3). Острый миелоидный лейкоз, код МКБ С92.0, включен в Перечень орфанных заболеваний Республики Казахстан.

5) **КП РК – «Острый миелобластный лейкоз у взрослых»** (от «09» февраля 2023 года Протокол №179) Гилтеритиниб представлен на стационарном уровне.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – ВМЖ Best Practice** «Острый миелоидный лейкоз» гилтеритиниб показан при рецидивирующем ОМЛ с мутацией FLT3. **UpToDate** «Лечение рецидивирующего или рефрактерного острого миелолейкоза» гилтеритиниб эффективен для пациентов с мутацией FLT3. **NICE** «Гилтеритиниб для лечения рецидивирующего или рефрактерного острого миелолейкоза» монотерапия гилтеритинибом рекомендуется в качестве варианта лечения рецидивирующего или рефрактерного острого миелолейкоза (ОМЛ) с положительной мутацией FLT3 у взрослых только в том случае, если компания предоставляет гилтеритиниб в соответствии с коммерческим соглашением. **ESMO** «Острый миелоидный лейкоз у взрослых пациентов» гилтеритиниб был одобрен в Европе и США при рецидиве у пациентов с мутациями FLT3 -ITD- и FLT3 -TKD. Пациентам с мутацией FLT3 рекомендовано лечение гилтеритинибом, который показал благоприятный уровень ответа и лучшую выживаемость по сравнению с химиотерапией (mOS 9,3 против 5,6 месяцев) [1, A].

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№24(2025) и для детей№10(2025)** не представлен. **БНФ (2023)** Gilteritinib представлен в лекарственной форме: таблетки 40 мг (tablet 40 mg). Показан при остром миелолейкозе с положительной мутацией FLT3. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** положительное мнение о возмещении расходов на лечение взрослых, страдающих рецидивирующим или рефрактерным острым миелолейкозом (ОМЛ) с мутацией гена FLT3. Согласно Therapeutic Goods Administration (TGA) Австралии гилтеритиниб представлен в Австралийском реестре терапевтических товаров (ARTG). Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) гилтеритиниб представлен.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA** гилтеритиниб одобрен, утвержден орфанный статус для лечения острого миелолейкоза. ЕМА зарегистрирован на национальном уровне.

9. **Заключение:** имеется соответствие Л01ЕХ13 Гилтеритиниб (ТН-Косспата, таблетки 40 мг) подпунктам 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

53

JO5A J01 РАЛТЕГРАВИР (ТН – Исентресс®, гранулы для пероральной суспензии, 100 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты для системного использования. Противовирусные препараты системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Ингибиторы интегразы. Ралтеграви́р.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – не зарегистрирован; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Claire L Townsend et al (2022) в СО дolutегравир и ралтеграви́р эффективны и безопасны в качестве предпочтительных схем лечения детей и подростков, живущих с ВИЧ. Beatriz Borjabad et al (2024) переход на ралтеграви́р и ламивудин у пациентов с вирусологическим подавлением сохраняет эффективность и хорошо переносится. Conrado Milani Coutinho et al (2022) схема антиретровирусной терапии на основе ралтеграви́ра была связана со значительно более высокой скоростью набора веса и увеличения ИМТ в дородовой период по сравнению с терапией на основе эфавиренза у беременных женщин, ранее не получавших антиретровирусную терапию. Carlos Brites et al (2018) в РКИ ралтеграви́р может быть препаратом первой линии для лечения ВИЧ-инфицированных беременных женщин на поздних сроках.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– П В.**
- 3) **Безопасность ЛС- EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для выявленных для Ралтеграви́ра, составляет 4963.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** На конец 2022 года в стране проживало более 30 558 людей с ВИЧ. В 2022 году зарегистрировано около 3 877 новых случаев, при этом мужчин выявляется в 2 раза больше чем женщин. 82% приходится на трудоспособное население в возрасте 18-49 лет.
- 5) **КП РК**– В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**ВИЧ-инфекция у детей**» (от 8 июля 2022 года Протокол №165) (Категория пациентов: дети) ралтеграви́р представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне; «**ВИЧ-инфекция у взрослых**» (от «17» марта 2023 года Протокол №180) (Категория пациентов: взрослые, беременные) ралтеграви́р представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – VMI Best Practice «ВИЧ-инфекция»** ралтеграви́р показан в режиме на основе INSTI. - Medscape «ВИЧ-инфекция и СПИД» ралтеграви́р в схемах лечения на основе INSTI. - Согласно сводному руководству ВОЗ по профилактике, тестированию, лечению, предоставлению услуг и мониторингу ВИЧ: рекомендации для общественного здравоохранения (2021) ралтеграви́р показан в режиме на основе INSTI.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Ралтеграви́р представлен в лекарственной форме гранулы для приготовления пероральной суспензии 100 мг в пакетике. В БНФ для взрослых и детей Ралтеграви́р представлен в лекарственной форме гранулы для приготовления пероральной суспензии 100 мг. Показан при ВИЧ инфекции. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** возмещается Ралтеграви́р (ТН-Исентресс) в составе антиретровирусных комбинаций для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у взрослых и детей. Предлагаемая ставка возмещения: 100%. **Финским учреждением социального страхования** гранулы не возмещаются.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрирован. Orphanet Ралтеграви́р не представлен. Ралтеграви́р зарегистрирован в следующих странах: Франция, США, Бельгия, Польша, Финляндия.
9. **Заключение: имеется соответствие Ралтеграви́р (ТН – Исентресс®, гранулы для пероральной суспензии, 100 мг) подпунктам 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

54

JO5A F01 ЗИДОВУДИН (ТН – Ретровир, раствор для инфузий концентрированный 10 мг/мл, 20 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты системного использования. Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Зидовудин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – не зарегистрирован; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Angela B White et al (2014) в СО риск заражения ВИЧ на 12 неделе был выше в группе зидовудина, чем в группе однократной дозы неврирапина. Tara Horvath et al (2009) в СО введение неврирапина до 14-недельного возраста (5,2%) или неврирапина с зидовудин до 14-недельного возраста (6,4%) привело к значительно более низким рискам передачи вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ) от матери ребенку к 9-месячному возрасту, чем контрольная схема профилактики двумя дозами неврирапина. Tara Horvath et al (2009) в СО введение неврирапина до 14-недельного возраста (5,2%) или неврирапина с зидовудин до 14-недельного возраста (6,4%) привело к значительно более низким рискам передачи вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ) от матери ребенку к 9-месячному возрасту, чем контрольная схема профилактики двумя дозами неврирапина. Martina Penazzato et al (2015) в СО схема зидовудин+ламивудин+ лопинавир/ритонавир является предпочтительной трехкомпонентной схемой для постконтактной профилактики у детей.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– П В.**
- 3) **Безопасность ЛС- EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для выявленных для Зидовудина, составляет 3428.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** На конец 2022 года в стране проживало более 30 558 людей с ВИЧ. В 2022 году зарегистрировано около 3 877 новых случаев, при этом мужчин выявляется в 2 раза больше чем женщин. 82% приходится на трудоспособное население в возрасте 18-49 лет.
- 5) **КП РК**– В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**ВИЧ-инфекция у детей**» (от 8 июля 2022 года Протокол №165) (Категория пациентов: дети) зидовудин представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне; «**ВИЧ-инфекция у взрослых**» (от «17» марта 2023 года Протокол №180) (Категория пациентов: взрослые, беременные) зидовудин представлен в этиотропной терапии на амбулаторном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – Medscape «ВИЧ-инфекция и СПИД»** зидовудин в схемах лечения на основе НИОТ. - Согласно терапевтическим рекомендациям **Британской Колумбии** (Канада) по антиретровирусной (АРВ) терапии ВИЧ-инфекции у взрослых (2020 г) не рекомендовано использовать лопинавир/ритонавир (LPV/r), нелфинавир (NFV), сакинавир/ритонавир (SQV/r), типранавир/ритонавир (TPV/r) или зидовудин (ZDV) для АРТ, если доступны другие варианты. (А-II). - Согласно **сводному руководству ВОЗ** по профилактике, тестированию, лечению, предоставлению услуг и мониторингу ВИЧ: рекомендации для общественного здравоохранения (2021) зидовудин + ламивудин рекомендуется в качестве предпочтительной базовой схемы для постконтактной профилактики ВИЧ для детей в возрасте 10 лет и младше
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Зидовудин представлен в лекарственной форме пероральный раствор 50 мг/5 мл. В БНФ для взрослых и детей Зидовудин представлен в лекарственной форме раствор для приема внутрь 10 мг/мл 200 мл. Показан при ВИЧ-инфекции в сочетании с другими антиретровирусными препаратами. **Французский Национальный Совет по здравоохранению** возмещается Зидовудин (ТН-Ретровир) в составе антиретровирусных комбинаций для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у взрослых и детей. Предлагаемая ставка возмещения: 100%. **Финским учреждением социального страхования** Зидовудин раствор для приема внутрь возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА не зарегистрирован. FDA зарегистрирован. Orphanet Зидовудин не представлен. Зидовудин зарегистрирован в следующих странах: Франция, США, Бельгия, Польша, Финляндия.
9. **Заключение: имеется соответствие Зидовудин (ТН – Ретровир, раствор для инфузий концентрированный 10 мг/мл, 20 мл) подпунктам 2), 3), 4) и 5), 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

55

A16AB14 СЕБЕЛИПАЗА АЛЬФА (ТН - Канума®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Другие препараты для лечения заболеваний желудочно - кишечного тракта и нарушений обмена веществ. Ферментные препараты. Себелипаза альфа

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭС)** – РК-ЛС-5№026291 зарегистрирован от 03.10.2024. **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Barbara K Burton et al (2015) Себелипаза альфа привела к уменьшению множественных нарушений функции печени и лицевых у детей и взрослых с дефицитом лизосомальной кислой липазы. Simon A. et al (2017) терапия себелипазой альфа обеспечила заметное улучшение выживаемости со значительным клинически значимым улучшением роста и других основных проявлений заболевания у младенцев с быстро прогрессирующим дефицитом лизосомальной кислой липазы. Balwani M et al (2013) себелипаза альфа, исследуемый препарат ферментозаместительной терапии, хорошо переносится пациентами с болезнью накопления эфиров холестерина и обеспечивает быстрое снижение уровня сывороточных трансаминаз, причем эти улучшения являются стойкими при длительной терапии и сопровождаются улучшением липидного профиля сыворотки крови. Vijay S et al (2021) у младенцев с быстро прогрессирующим ДЛКЛ свидетельствуют о том, что ферментозаместительная терапия себелипазой альфа приводит к повышению выживаемости с нормальным психомоторным развитием и улучшением роста, гематологических показателей и показателей функции печени, а также в целом хорошо переносится и обладает приемлемым профилем безопасности. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – ПВ.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев составляет 143 (по состоянию на 01.01.2024г.).
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно проведенному метаанализу Carter A et al дефицит лизосомальной кислой липазы (LAL-D) — это редкое генетическое заболевание, которое может вызывать тяжелое заболевание печени, но его трудно диагностировать, и иногда оно может выглядеть как простой жировой гепатоз. Было неясно, насколько распространен LAL-D и много ли случаев было пропущено. Чтобы изучить это, авторы искали все генетические мутации, которые могли вызвать LAL-D, подсчитывали, насколько распространены эти мутации, и суммировали их. Это позволяет оценить, что LAL-D поражает примерно 1 из 175 000 человек. Авторы пришли к выводу, что LAL-D является очень редким заболеванием, но оно поддается лечению, поэтому может быть включено во «вторую линию» тестов для выявления причин окрижения печени.
- 5) **КП РК** – По нозологии «Дефицит лизосомальной кислой липазы» клинический протокол диагностики и лечения РК отсутствует.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР –ВМJ Best Practice «Гиперхолестеринемия»** себелипаза альфа представлена в разделе «новые методы исследования». Себелипаза альфа при дефиците лизосомальной кислой липазы. UpToDate нет руководства по дефициту лизосомальной кислой липазы не представлен.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№24(2025) и для детей№10(2025)** себелипаза альфа не представлен. В BNF (2023) себелипаза альфа не представлен. The Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH)/ Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) sebelipase альфа не представлена.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA** себелипаза альфа зарегистрирована. ЕМА себелипаза альфа зарегистрирована. Административная служба здравоохранения, ответственная за предоставление медицинских и личных социальных услуг и финансируемая системой здравоохранения Ирландия рекомендует для младенческого случая, чтобы себелипаза альфа (Kanuma®) не рассматривалась для возмещения расходов, если только не будет улучшена экономическая эффективность по сравнению с существующими видами лечения. При применении себелипазы альфа у взрослых детей не было продемонстрировано убедительных доказательств дополнительной клинической пользы, в связи с чем рекомендуется не рассматривать возможность возмещения расходов на применение себелипазы альфа. Эти рекомендации следует учитывать, принимая во внимание критерии, указанные в Законе о здравоохранении (ценообразование и поставка медицинских товаров) 2013 года. Согласно Therapeutic Goods Administration (TGA) Австралии препарат представлен в Австралийском реестре терапевтических товаров. Согласно данным Федерального агентства по лекарствам и товарам для здоровья (Federal Agency for Medicines and Health Products) Бельгии Канума (Себелипаза Альфа) 2 мг/мл раствор для внутривенного введения во флаконе зарегистрирован 28 августа 2015 года.
9. **Заключение: имеется соответствие A16AB14 Себелипаза альфа (ТН - Канума®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 6),8) пункта 7 настоящих Правил.**

L01FX20 ТРЕМЕЛИМУМАБ (ТН – Имджудо , концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 1.25 мл, 15 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антиопластические и иммуномодулирующие препараты. Антиопластические препараты. Моноклональные антитела и конъюгаты антител лекарственных средств. Другие моноклональные антитела и конъюгаты антител лекарственных средств

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№026442, РК-ЛС-5№026443; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – в PubMed по поиску «tremelimumab» не представлены РК, метаанализы за последние 10 лет. Первая линия дурвалумаба плюс платина-эгозопозид показала устойчивое улучшение общей выживаемости по сравнению с платиной-эгозопозидом, но добавление тремелимумаба к дурвалумабу плюс платина-эгозопозид не привело к значительному улучшению результатов по сравнению с платиной-эгозопозидом. Эти результаты подтверждают использование дурвалумаба плюс платина-эгозопозид в качестве нового стандарта лечения для первой линии лечения ES-SCLC. - Исследование MYPIC фазы 3 не достигло своих первичных конечных точек улучшения ОВ с дурвалумабом по сравнению с химиотерапией или улучшения ОВ или ВП с дурвалумабом плюс тремелимумаб по сравнению с химиотерапией у пациентов с ≥25% опухолевых клеток, экспрессирующих PD-L1. Исследовательские анализы выявили пороговое значение bTMB ≥20 мутаций на мегабазу для оптимального преимущества ОВ с дурвалумабом плюс тремелимумаб.
- 3) **Безопасность ЛС** - Согласно EudraVigilance В базе EudraVigilance по фармаконадзору Количество индивидуальных случаев, выявленных в EudraVigilance для TREMELIMUMAB11, составляет 1713 (по состоянию на 24/11/2024).
- 4) **Заболевание (статус) в РК** ВМJ Best Practice в руководстве «Гепатоцеллюлярная карцинома»: Во всем мире ГЦК является шестой по частоте причиной рака и второй по значимости причиной смерти от рака. Глобальная заболеваемость ГЦК варьируется в зависимости от распространенности инфекции вируса гепатита В (HBV) и вируса гепатита С (HCV). В целом, 44% случаев ГЦК во всем мире связаны с хронической инфекцией HBV, причем большинство случаев происходит в Азии. Первичный рак печени — значимая проблема здравоохранения мирового масштаба. Ежегодно в мире регистрируют около 800 000 новых случаев. В Европе диагностируют около 88 000 новых случаев рака печени в год, а в США — около 42 000 случаев. По состоянию на 2022 г. рак печени занимает восьмое место среди самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)— самый частый гистологический тип первичного рака печени, составляющий около 90 % этих злокачественных новообразований [19]. Частота ГЦК в мире колеблется в связи с различиями в распространенности факторов риска в разных регионах. Cancer death rate statistics (Sung et al., 2021) Республика Казахстан. В 2022 году в Республике Казахстан было зарегистрировано 1003 впервые выявленных случаев рака печени, что составило 5,1 на 100 тыс населения, с 9,4% прироста к 2021 году. Количество пациентов с раком печени, находящихся на динамическом наблюдении на конец 2022 г, составило 1105 человек, или 5,7 на 100 тыс населения. Показатель однодневной летальности от рака печени в 2022 году был равен 40,2%, пятилетняя выживаемость – 29,0%.
- 5) **КП РК** – В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Рак легкого»14 (от 01 июля 2022 года Протокол №164): Тремелимумаб не представлен. В клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Гепатоцеллюлярная карцинома»15 (от «14» декабря 2023 года Протокол №198): Тремелимумаб не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР - В ВМJ Best Practice в руководстве «Немелкоклеточный рак легкого»:** Для пациентов с непилоскоклеточным НМРЛ можно применять дурвалумаб в сочетании с тремелимумабом плюс пеметрексед плюс карбоплатин или цисплатин. **ВМJ Best Practice в руководстве «Гепатоцеллюлярная карцинома»:** Атезолизумаб плюс бевацизумаб или дурвалумаб плюс тремелимумаб являются препаратами первой линии при ГЦК на поздней стадии. Рекомендации NCCN по клинической практике в онкологии: гепатоцеллюлярная карцинома - комбинация атезолизумаба и бевацизумаба (для С-Р класса А), а также комбинация тремелимумаба-асцл и дурвалумаба являются предпочтительными вариантами системной терапии первой линии.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№24(2025) и для детей №10 (2025)** не представлен. **БНФ 85 (2023)** не представлен. The Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH)/ Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)22 CADTH в процессе рассмотрения возмещения комбинированного препарата в состав которого входит тремелимумаб. Французский Национальный Совет по здравоохранению Тремелимумаб - Гепатоцеллюлярная карцинома. Согласно Therapeutic Goods Administration (TGA) Австралии тремелимумаб представлен в Австралийском реестре терапевтических товаров (ARTG).
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA** одобрен, ЕМА отозвано регистрационное удостоверение производителем. В Европе редких заболеваний и орфанных средств Orpha net tremelimumab представлен для лечения гепатоцеллюлярной карциномы. Тремелимумаб зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН: Австралия, Франция.
9. **Заключение: Тремелимумаб (ТН – Имджудо , концентрат для приготовления раствора для инфузий) , имеется соответствие подпунктам 1), 2), 3), 4), и 7) 8) пункта 7 настоящих Правил.**

Фармакотерапевтическая группа: Костно-мышечная система. Другие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. Вилтолارسен.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026197; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Paula R Clemens et al (2020) в MA оценивали (n=17) системное лечение участников с МДД вилтолارسеном индуцировало выработку дистрофина de novo и наблюдалось клиническое улучшение временных функциональных тестов. Amy D Harper et al (2024) в РКII (n=20) участники, получавшие вилтолارسен, продемонстрировали клинически значимые улучшения показателей легочной функции: более высокий процент от прогнозируемой форсированной емкости лёгких и более высокий пиковый поток кашля на 49-й неделе по сравнению с внешней контрольной группой — как среди амбулаторных, так и неамбулаторных пациентов. Paula R Clemens et al (2020) в РКII (n=16) на основании результатов этого 4-летнего долгосрочного исследования можно сделать вывод, что вилтолارسен может стать важной стратегией лечения для пациентов с МДД, у которых возможен пропуск экзона 53. Hirofumi Komaki et al (2020) в РКII (n=16) лечение вилтолارسеном в дозе 40 или 80 мг/кг вызвало тенденцию к повышению экспрессии дистрофина и уровня пропуска экзона 53, было безопасным и хорошо переносимым.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ПШ.
- 3) **Безопасность ЛС** - Согласно данным базы VigiAccess ВОЗ, количество зарегистрированных индивидуальных случаев, связанных с применением Вилтолارسен (Viltolarsen), составляет 98.
- 4) **Заболевание (статус) в РК.** По данным информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» на 2024 год в стране на динамическом наблюдении с диагнозом «Мышечная дистрофия аутосомная рецессивная типа Дюшенна или Беккера, лопаточно-перонеальная с ранними контрактурами (Эмери-Дрейфуса), дистальная плечелопаточо-плечевая, конечностно-поясная, глазных мышц, глазоглочная (окулофарингеальная). Дистрофия миотоническая Штейнера Миотония врожденная Томсона. Нейромиотония Исаакса. Парамитония врожденная. Врожденная мышечная дистрофия со специфическими морфологическими поражениями мышечного волокна. Болезнь центрального ядра, миниядерная мультиядерная. Диспропорция типов волокон. Миопатия митотубулярная (центролярная), немалиновая (болезнь немалинового тела). Митохондриальная миопатия, не классифицированная в других рубриках» состоит 915 больных, из них дети (0-17) – 529.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера» (от «03» июня 2021 года Протокол №139) вилтолارسен не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Мышечные дистрофии» антисмысловой олигонуклеотид вилтолارسен получил ускоренное одобрение FDA для лечения пациентов с МДД из-за подтвержденной мутации гена дистрофина, подающего пропуску экзона 53. В исследовании фазы 2 значительное увеличение выработки дистрофина по сравнению с исходным уровнем наблюдалось у 16 мальчиков с МДД (в возрасте 4–9 лет) после 20–24 недель лечения. Наблюдались значительные улучшения в временных функциональных тестах по сравнению с исходным уровнем по сравнению с контрольной группой, соответствующей возрасту и лечению. О серьезных нежелательных явлениях не сообщалось. Вилтолارسену присвоен статус орфанного препарата в Европе. - Medscape «Дистрофинопатии» вилтолارسен - антисмысловой морфолино-олигомер, был одобрен FDA в августе 2020 года для лечения МДД у пациентов с генетическими мутациями, подающими пропуску экзона 53. Одобрение было основано на результатах двухпериодного исследования фазы 2 с участием пациентов в возрасте от 4 до 10 лет, проведенного в Северной Америке (N = 16), и многоцентрового открытого исследования с участием мальчиков в возрасте от 5 до 18 лет, проведенного в Японии (N = 16). В первом случае у 100% пациентов, получавших рекомендованную дозу 80 мг/кг/неделю (N = 8), наблюдалось повышение уровня дистрофина после лечения.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей Вилтолارسен не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Вилтолارسен не представлен. En France la Haute Autorité de sante (HAS) Французский Национальный Совет по здравоохранению возмещается Вилтесо (MHN - Вилтолارسен). Канадское агентство по лекарству и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Вилтесо (MHN - Вилтолارسен) не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА не зарегистрирован. FDA зарегистрирован. Orpha.net Вилтолارسен является орфанным препаратом при мышечной дистрофии Дюшенна в США. Вилтолارسен зарегистрирован США, но не зарегистрирован во Франции, Бельгии, Польше.
9. **Заключение: имеется соответствие Вилтолارسен (ТН – Вилтесо®, раствор для инфузий 50 мг/мл по 5,0 мл) подпунктам 1), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

58

В01AD12 ПРОТЕИН С ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ (ТН – Сепротин, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем 500 МЕ и 1000 МЕ)

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Антитромботические препараты. Ферментные препараты. Белок С или протейн С.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026552; РК-ЛС-5№026553; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – Siffel C et al. (2024) в СО длительная профилактическая терапия концентратом протейна С (Сепротин, Protexel) у пациентов с SCPCD предотвращала новые тромбозы и улучшала состояние, при редких лёгких НЯ; данные ограничены, но обнадеживающие. Manco-Johnson MJ et al. (2016) в РКII концентрат протейна С показал эффективность в 94,7% случаев пурпуры/некроза и 100% тромбозов у детей с SCPCD, серьезных НЯ не зафиксировано (NCT00705360). Knoebl PN (2008) в СО (n=94) применение Сепротин у 94 пациентов с SCPCD обеспечивало быстрый регресс симптомов и профилактику рецидивов тромбозов, включая пурпуру фульминанс у новорожденных; профиль безопасности благоприятный.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III-IV, градация рекомендации D — на основе наблюдательных данных и мнений экспертов, что соответствует редкости патологии и невозможности проведения РКII.
- 3) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для CEPROTIN, составляет 44.
- 4) **Заболевание (статус) в РК** Согласно данным заявителя в Республике Казахстан отсутствует статистика данного заболевания. Однако, специалисты (неонатологи и детские гематологи) не отрицают вероятность 2-4 случаев/год заболевания среди новорожденных. ТВДПС считается ультраредким заболеванием. Гомозиготные или сложные гетерозиготные формы дефицита ПС (ТВДПС) встречаются крайне редко, хотя преобладание более легких форм заболевания от гетерозиготных вариантов встречается гораздо чаще. Распространенность ТВДПС крайне редка, по оценкам, от 1 на 250 000 до 1 на 4 миллиона живорождений при уровне распространенности носителей 0,3%, тогда как распространенность легкой недостаточности ПС оценивается как 1 на 200–500 живорождений.
- 5) **КП РК** – В Республике Казахстан отсутствует клинический протокол диагностики и лечения по заболеваниям: Молниеносная пурпура новорожденных (D65), Первичная тромбофилия, недостаточность белка С (D68.5).
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – В 2018 году Американское общество гематологов (ASH) выпустило рекомендации по лечению пурпуры фульминанс у детей с гомозиготной недостаточностью протейна С, где рекомендовано использование протейна С как в остром периоде, так и в рамках долгосрочной профилактики. ISTH (Международное общество по тромбозу и гемостазу) и UpToDate рекомендуют использование концентрата протейна С при тяжелых врожденных формах с индивидуальным подбором дозировки.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей Протейн С представлен в лекарственной форме порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций. Показание к применению: врожденный дефицит протейна С. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Протейн С не представлен. HAS (Франция) — препарат подлежит возмещению (уровень SMR: значительный; ASMR: IV). CADTH (Канада) и PBS (Австралия) — данные о возмещении отсутствуют.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA зарегистрирован. Orpha.net Протейн С является орфанным препаратом в США при тяжелой наследственной тромбофилии вследствие врожденного дефицита протейна С; приобретенной молниеносной пурпуре. Протейн С зарегистрирован США, но не зарегистрирован в Австралии.
9. **Заключение: имеется соответствие Протейн С человеческий (ТН – Сепротин, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем 500 МЕ и 1000 МЕ) подпунктам 1), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

59

ВО1АD12 ПРОТЕИН С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ
(ТН – Сепротин, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем 500 МЕ и 1000 МЕ)

Документ сформирован порталом "Таргетарф-ЭДО"
 Номер заявки: 205648
 Наименование заявки: Письмо обоснование отсутствия РКИ
 Сепротин в КНФ
 Дата и время подписания: 30.07.2025 21:38:32



Дата: 29.07.2025
 К/л №: 129

Better Health. Brighter Future

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
 Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салдата Карбегеновича»
 Министерства здравоохранения Республики Казахстан

ТОО «Танда Казахстан», выразив Вам свое почтение и прося учесть дополнение к Досье на лекарственное средство Сепротин (МНН - Протенин С человеческим), Код АТХ ВО1АD12, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ и 1000 МЕ для включения лекарственного средства в Казахстанский национальный лекарственный формуляр.

Согласно результатам профессиональной экспертизы № 164 от 13.06.2025 года на лекарственное средство «Протенин С человеческим (ТН - Сепротин)», в соответствии с Приказом н.п. МЗ РК от 28.12.2020 года № 99 ДСМ 120.0205/01 утверждение правил разработки лекарственного формуляра, а также правил разработки лекарственных формуляров организаций здравоохранения, материалы досье по клинической эффективности по зарегистрированной позиции и применено соответствует уровню доказательности В-IV и градаций рекомендаций D, разработанные по инициативе Оксфордского центра доказательной медицины, что соответствует редкости патологии и незначимости проведения РКИ.

Особенности обоснования отсутствия РКИ.
 - Ультраредкая распространенность заболевания, что затрудняет и делает невозможным набор достаточного количества участников для проведения РКИ, частота встречаемости от 1 к 250 000 до 1 на 6 миллионов новорожденных.
 - Создание контрольной группы (без лечения или с плацебо) невозможно согласно этическим соображениям. Проведение РКИ может быть неэтичным, особенно если препарат предназначен для лечения тяжелых или редких заболеваний, где контрольная группа не получает лечения в соответствии с Минимальной декларацией (пункт 33) и международными этическими нормами клинических исследований.
 - Наличие уже существующих данных, такие как результаты наблюдательных исследований, проспективных исследований или данные по безопасности и эффективности, полученных в ходе клинической практики, на основе которых препарат одобрен для применения FDA в 2007 г, EMA в 2001 г. И имеет утверждение лицензия более чем в 40 странах.

В связи с этим просим рассмотреть возможность включения лекарственного

Республика Казахстан, 050001, г. Алматы, ул. Шығанақова, 44
 Т: +7 771 244 40 00
 Ф: +7 771 244 40 08
 001 Научно-научный центр развития здравоохранения имени Салдата Карбегеновича

1/4

Документ сформирован порталом "Таргетарф-ЭДО"
 Номер заявки: 205648
 Наименование заявки: Письмо обоснование отсутствия РКИ
 Сепротин в КНФ
 Дата и время подписания: 30.07.2025 21:38:32



средства Сепротин® в Казахстанский национальный лекарственный формуляр по клинической эффективности, соответствующей уровню доказательности В-IV и градаций рекомендаций D, разработанные по инициативе Оксфордского центра доказательной медицины, в связи с ультраредкостью заболевания, которое не позволяет провести РКИ, и наличием клинических случаев заболевания в РК, требующих немедленной иммуноглобулиновой терапии у новорожденных.

Дополнительная информация по обоснованию в Приложении 1.

Директор департамента по обеспечению
 доступа препаратов на рынок и ценообразованию

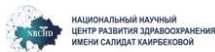
Мураталина А.

К/л. Валиева А.А., тел. +7 771 551 02 30
 e-mail: valieva.aa@targetarf.kz

ТОО «Танда Казахстан»

2/4

60



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
 ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 ИМЕНИ САЛДАТА КАРБЕГЕНОВИЧА

NO7XX21 ЭПЛОНТЕРСЕН (ТН-Прелми, раствор для подкожной инъекции 45 мг/0,8 мл в виде автоинъектора для однократного введения)

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Другие препараты для лечения заболеваний нервной системы. Эплонтерсен.

1) ГР ЛС и МН (НЦЭЛС) – не зарегистрирован; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;

2) **Клиническая эффективность – Ahmad Masri et al (2024)** в РКИ эплонтерсен был связан со стабильными или улучшенными показателями сердечной структуры и функции по сравнению с историческим плацебо у пациентов с полинейропатией ATTRv и кардиомиопатией. **Isabel Conceição et al (2024)** в РКИ переход с инотерсена на эплонтерсен еще больше снизил сывороточный TTR, остановил прогрессирование заболевания, стабилизировал качество жизни, восстановил количество тромбоцитов и улучшил переносимость без ухудшения состояния питания. Это подтверждает положительный профиль пользы и риска для пациентов с ATTRv-PN, которые переходят с инотерсена на эплонтерсен.

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

3) **Безопасность ЛС** – Согласно **EuroVigilance** по фармаконадзору количество индивидуальных случаев, выявленных для Эплонтерсена не выявлено.

4) **Заболевание (статус) в РК:** На сегодняшний день отсутствуют статистические данные по Республике Казахстан. Исходя из предоставленных статистических данных по США и странам Европы распространенность ATTR амилоидоза 1:100 000 человек. На основании частоты встречаемости ATTR амилоидоза в США и Европе ожидаемое количество пациентов с ATTR амилоидозом в Республике Казахстан - 200 человек.

5) **КП РК – «Амилоидоз почек»** (от «13» октября 2016 года Протокол №13) эплонтерсен не представлен.

6) **МКР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice «Амилоидоз» (2024)** эплонтерсен, исследуемый лиганд-конъюгированный антисмысловый препарат, получил статус орфанного препарата в США для лечения транстиретинол-опосредованного амилоидоза. В настоящее время он находится на 3-й фазе клинических испытаний амилоидной транстиретиновой кардиомиопатии и полинейропатии. **UpToDate «Обзор амилоидоза» (2024)** эплонтерсен представляет собой лиганд-конъюгированный АСО, вводимый путем подкожной инъекции. В открытом исследовании пациентов с FAP, связанным с амилоидозом ATTR, у тех, кто лечился эплонтерсеном, наблюдалось большее снижение концентрации TTR в сыворотке, меньше нарушений, связанных с эритропатией, и лучшее качество жизни по сравнению с исторической контрольной группой, получавшей плацебо. **Medscape «Лечение и ведение транстиретинол-ассоциированного амилоидоза» (2024)** Эплонтерсен показан при наследственной транстиретинол-опосредованной амилоидозной полинейропатии (hATTR-PN). Эплонтерсен был одобрен FDA в декабре 2023 года.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ №24 (2025) и для детей №10 (2025)** не представлен. **БНФ (2023)** эплонтерсен не представлен. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) Французский Национальный Совет по здравоохранению Эплонтерсен не представлен. Финским учреждением социального страхования Эплонтерсен не возмещается. Канадский комитет экспертов по лекарственным средствам (CDEC) рекомендует компенсировать эплонтерсену лечение полинейропатии (ПН), связанной с наследственным транстиретиновым амилоидозом (hATTR) 1 или 2 стадии, у взрослых только при соблюдении условий.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/EMA/ переквалификации ВОЗ** – FDA препарат одобрен и EMA зарегистрирован. Эплонтерсен зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.

9. **Заключение: имеется соответствие Эплонтерсен (ТН-Прелми, раствор для подкожной инъекции 45 мг/0,8 мл в виде автоинъектора для однократного введения), подпунктам 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

61

ВОЗЗВ ГЕМОФИЛЬТРАТЫ (ТН – МультиБик, раствор для гемодиализа/гемотифльтрации 4 ммоль/л калий и 2 ммоль/л калий)

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Кровезаменители и перфузионные растворы. Гемодиализаты и гемотифилтраты. Гемотифилтраты.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№024395; РК-ЛС-5№024394; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – В Кокрейновской библиотеке не выявлено значимых различий между растворами на основе бикарбоната и лактата в отношении смертности, уровня бикарбоната в сыворотке крови, креатинина в сыворотке крови, избытка оснований в сыворотке крови, рН сыворотки крови, парциального давления углекислого газа, центрального венозного давления и электролитов в сыворотке крови. У пациентов, лечившихся растворами на основе бикарбоната, может наблюдаться меньше сердечно-сосудистых событий, более низкий уровень лактата в сыворотке крови, более высокие средние артериальное давление и меньше гипотензивных явлений. Представленные заявителем публикации охватывают исследования, значительная часть которых относится к периоду более чем десятилетней давности (в частности, систематический обзор 2015 года и отдельные клинические исследования до 2011 года), что ограничивает их актуальность с точки зрения текущей клинической практики и прогресса в области лечения. Представленные заявителем публикации охватывают исследования, значительная часть которых относится к периоду более чем десятилетней давности (в частности, систематический обзор 2015 года и отдельные клинические исследования до 2011 года), что ограничивает их актуальность с точки зрения текущей клинической практики и прогресса в области лечения.
- 3) **Безопасность ЛС** - EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для МНН «глюкоза, гидрокарбонат натрия, магния хлорид гексагидрат, хлорид калия, хлорид натрия, натрий», составляет 538.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно статистическим данным из Информационной системы ЭРСБ по Республике Казахстан 2022 год - 9 633; 2023 год -10 545; 2024 год - 11 497. По данным статистического сборника «О здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения в 2024 году» указано диспансерное наблюдение за отдельными контингентами больных на 100 000 соответствующего населения. Так согласно вышеуказанным данным за 2024 года доля тубулоинтерстициальной болезни почек по РК составляет 639,9 на 100 000 человек соответствующего населения, что примерно 132 000 заболевших в Казахстане.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Острая почечная недостаточность (острое почечное повреждение)» (от «24» июня 2021 года Протокол №141) бикарбонат натрия представлен как самостоятельный препарат без включения других активных веществ, таких как калия хлорид, магния хлорид, кальция хлорид, натрия хлорид или глюкоза.
- 6) **МКРКР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice** в руководстве «Острая почечная недостаточность» (2025) в руководстве имеется упоминание о применении бикарбоната натрия (натрия гидрокарбоната) при ацидозе. Однако комбинированное упоминание всех компонентов по МНН «глюкоза, гидрокарбонат натрия, магния хлорид гексагидрат, хлорид калия, хлорид натрия, натрий» - отсутствует. - **BMJ Best Practice** в руководстве «Хроническая почечная недостаточность» (2024) в руководстве имеется упоминание о применении перорального бикарбоната натрия. Однако комбинированное упоминание всех компонентов по МНН «глюкоза, гидрокарбонат натрия, магния хлорид гексагидрат, хлорид калия, хлорид натрия, натрий» - отсутствует. - **NICE «Острое повреждение почек: профилактика, выявление и лечение»**. Руководство по оценке технологий [NG148]. Опубликовано: 16 октября 2024 г. В руководстве имеется упоминание о применении бикарбоната натрия (натрия гидрокарбоната) как средства для профилактики контрастированного повреждения почек. Однако комбинированное упоминание всех компонентов по МНН «глюкоза, гидрокарбонат натрия, магния хлорид гексагидрат, хлорид калия, хлорид натрия, натрий» - отсутствует. - **UpToDate** «Обзор лечения острого повреждения почек (ОПП) у взрослых» у пациентов с ОПП и тяжелым метаболическим ацидозом без признаков перегрузки объемом и других абсолютных показаний к неотложной ЗРТ возможно применение бикарбоната натрия вместо ЗРТ. - Клинические рекомендации **KDIGO** по острому повреждению почек (ОПП) (2012) имеется упоминание о применении бикарбоната натрия. 5.7.1: У пациентов с острым почечным повреждением и циркуляторным шоком предпочтительнее использовать бикарбонат, а не лактат, в составе диализата и замещающей жидкости. (Уровень рекомендации: 2C — сильная рекомендация на основании низкого качества доказательств). 5.7.2: У таких же пациентов (ОПП и шок) — рекомендуется использовать бикарбонат, а не лактат. (Уровень рекомендации: 1B — сильная рекомендация при умеренном уровне доказательств). 5.7.3: У пациентов с ОПП и печеночной недостаточностью и/или лактацидозом — предлагается использовать бикарбонат вместо лактата в составе растворов для ЗРТ. (2B — условная рекомендация при умеренном уровне доказательств). - **Medscare** «Лечение и ведение острого повреждения почек» (2024) коррекция тяжелого метаболического ацидоза путем введения бикарбоната натрия может быть важным промежуточным этапом перед началом диализа. - **Medscare** «Лечение и ведение хронической болезни почек» (2025) коррекция ацидоза бикарбонатом натрия была связана со значительно более медленным прогрессированием ХБП в рандомизированном открытом исследовании. «Использование бикарбоната при хронической почечной недостаточности» (UB).
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В БНФ** для взрослых и детей Мультибик не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Мультибик не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению МУЛТВИС подлежит возмещению государством для применения у пациентов с острой почечной недостаточностью, при проведении непрерывной гемофильтрации. Каждое агентство по лекарственным технологиям в области здравоохранения (CADTH) МУЛТВИС не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** не зарегистрированы. **Orpha.net** Мультибик не является орфанным препаратом. Мультибик зарегистрирован во Франции, Бельгии, Австралии, Великобритании, Финляндии.
9. **Заключение: имеется соответствие Гемотифилтраты (ТН – МультиБик, раствор для гемодиализа/гемотифльтрации 4 ммоль/л калий и 2 ммоль/л калий) подпунктам 1), 3), 4) и 6) 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

62

Л04АС О.ЛОКИЗУМАБ (ТН – Артлегия, раствор для подкожного введения, 160 мг/мл)

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Интерлейкина ингибиторы.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025960; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – **Saad Khalid et al (2024)** в СО и МА (РКИ=5, n=2761) Олокизумаб продемонстрировал значительное улучшение активности заболевания по сравнению с плацебо и благоприятный профиль безопасности. **Abdekrhman Mohamed Mahmoud et al (2024)** в СО и МА (РКИ=5, n=2227) комбинированная терапия олокизумабом и метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом демонстрирует хороший профиль переносимости и достоверно более высокую клиническую эффективность по сравнению с плацебо в сочетании с метотрексатом. **Young Ho Lee et al (2024)** в МА (РКИ=5, n=2609) Олокизумаб Q2 и Q4W оказались эффективными и хорошо переносимыми препаратами для лечения активного РА. **Young Ho Lee et al (2024)** в МА (РКИ=6, n=4439) топицизумаб, сарилумаб и олокизумаб более эффективны, чем адалимумаб, и имеют аналогичную эффективность и безопасность у пациентов с РА с неадекватным ответом на метотрексат.
- 3) **Безопасность ЛС**- Согласно данным базы **VigilAccess ВОЗ**, количество зарегистрированных индивидуальных случаев, связанных с применением Олокизумаб (Olokizumab), составляет 14.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно данным заявителя в Республике Казахстан среди болезней костно-мышечной системы удельный вес РА составляет 6,1%, а за год регистрируется РА среди впервые выявленных заболеваний костно-мышечной системы примерно 3,4%. В 2019–2020 гг., по данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан: - общая заболеваемость населения по классам болезней, зарегистрированных в лечебно-профилактических организациях по профилю «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (всего) составляет: в 2019 г. 981 403 человек (5301,0 на 100 тыс. населения), в 2020 г. 987 077 человек (5262,8 на 100 тыс. населения).
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Ревматоидный артрит» (от «29» сентября 2016 года Протокол №12) олокизумаб не представлен.
- 6) **МКРКР/КП ОЭСР** – Олокизумаб **не представлен** в следующих руководствах: - **NICE [NG100]** «Ревматоидный артрит у взрослых: лечение»; - **EULAR** по лечению ревматоидного артрита синтетическими и биологическими базисными противоревматическими препаратами: обновление 2022 г.; - Британское общество ревматологов; Британских медицинских работников по стандартам ревматологии по назначению и мониторингу небиологических противоревматических препаратов, модифицирующих заболевание. - **UpToDate** «Лечение ревматоидного артрита у взрослых, резистентного к начальной традиционной синтетической (небиологической) терапии DMARD» (2025). - Руководство Американской коллегии ревматологов по лечению ревматоидного артрита (2021). - **Medscare** «Лечение и ведение ревматоидного артрита» (обновлен 5.09.2023) Олокизумаб не представлен.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – В БНФ** для взрослых и детей Олокизумаб не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Олокизумаб не представлен. Французский Национальный Совет по здравоохранению Олокизумаб не возмещается. Финским учреждением социального страхования Олокизумаб не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ – ЕМА и FDA** не зарегистрированы. **Orpha.net** Олокизумаб не является орфанным препаратом. Олокизумаб не зарегистрирован в странах ИСН и ОЭСР.
9. **Заключение: имеется соответствие Олокизумаб (ТН – Артлегия, раствор для подкожного введения, 160 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) пункта 7 настоящих Правил.**

63

Фармакотерапевтическая группа: Периферические вазодилаторы. Прочие периферические вазодилаторы. Бенциклан.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№016242; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – В международной базе PubMed найдено 14 релевантных публикаций за период с 1980 по 2025 год, включая рандомизированные контролируемые исследования: **Heggmann W.M. et al. (1991):** 12-месячное двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ показало статистически улучшенное безболевого дистанции ходьбы и других симптомов у пациентов с окклюзионной болезнью нижних конечностей. По стадии по сравнению с плацебо. **Trübstein G. et al. (1989):** в РКИ с активным контролем бенциклан показал сопоставимую эффективность с буфломедилом у пациентов с перемежающейся хромотой. **Garweg G. et al. (1987):** в РКИ у пациентов с церебральной дисфункцией бенциклан продемонстрировал клинически значимое улучшение когнитивных функций по сравнению с плацебо.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ШС.**
- 3) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Бенциклана данных нет. Согласно данным базы VigiAccess ВОЗ, количество зарегистрированных индивидуальных случаев, связанных с применением Бенциклан, составляет 80. Профиль безопасности бенциклана изучен в РКИ и постмаркетинговых источниках. Основные зарегистрированные нежелательные явления: головная боль, бессонница, головокружение, тремор, диспепсия, тахикардия, повышение печеночных ферментов, лейкопения.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно данным заявителя хроническая ишемия мозга (ХИМ) и связанные с ней цереброваскулярные заболевания остаются одной из наиболее значимых медицинских проблем в Казахстане. По данным Министерства здравоохранения РК, общая заболеваемость болезнями системы кровообращения, включающими цереброваскулярные заболевания, за период с 1998 по 2017 годы выросла почти в три раза — с 5891,3 до 16360,6 случаев на 100 тысяч населения. Среди прочих, распространенность цереброваскулярных заболеваний, включая ХИМ, увеличилась в два раза, что также подтверждается ростом числа пациентов с гипертонией и сахарным диабетом, являющихся факторами риска развития ХИМ при этом смертность от цереброваскулярных заболеваний: в 2017 году составила 99,4 на 100 тысяч населения, что на 20% выше, чем в 2010 году.
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Поражение лицевого нерва (Невропатия лицевого нерва)» (от «12» декабря 2013 года); «Эмболия и тромбоз аорты и артерий» (от «15» сентября 2015 года Протокол №9) бенциклан представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Бенциклан не представлен в European Society for Vascular Medicine (ESVM, 2017) «Диагностика и лечение феномена Рейно»; metiscan College of Rheumatology & Scleroderma Foundation, 2023/ Клинические рекомендации АСР/Фонда склеродермии по лечению феномена Рейно и язв пальцев при системной склеродермии; Руководство UpToDate «Treatment of Raynaud phenomenon: Initial management».
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей Бенциклан не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Бенциклан не представлен. En France la Haute Autorité de santé (HAS); Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Бенциклан не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA не зарегистрирован. **Orpha.net** Бенциклан не представлен. Бенциклан зарегистрирован в Венгрии.

9. Заключение: имеется соответствие Бенциклан (ТН – Галидор®, раствор для инъекций 25 мг) подпунктам 1), 4) и 5), 8) пункта 7 настоящих Правил. 64

Фармакотерапевтическая группа: Мочеполовая система и половые гормоны. Гинекологические противомикробные и антисептические препараты. Противомикробные и антисептические препараты, исключая комбинации с кортикостероидами. Имидазола производные. Сертаконазол.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№005044; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.
- 2) **Клиническая эффективность** – **Chenchit Chayachinda et al (2024)** в РКИ (n=96) при лечении острого вагинального кандидоза во время беременности 300 мг сертаконазола и 500 мг клотримазола продемонстрировали сопоставимую эффективность с точки зрения клинической частоты излечения, удовлетворенности, побочных эффектов, времени до клинического излечения, частоты рецидивов и исходов беременности. Представленные заявителем исследования фазы II глубиной более 10 лет с малой выборкой. Исследования были проведены на территории Российской Федерации и Казахстана, не представлены в достоверных источниках медицинской информации. Во всех представленных обзорах критерии оценки эффективности не относятся к жестким конечным точкам, которые бы могли свидетельствовать о действительной эффективности проводимой терапии.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ШС.**
- 3) **Безопасность ЛС - EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для выявленных для Сертаконазола, составляет 220.
- 4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно данным за 2022 год, общее число женщин в Казахстане превышало 9,8 миллиона, что свидетельствует о значительной доле женского населения репродуктивного возраста. В этом же году было зарегистрировано 411 829 родов и 71 442 аборта, что в совокупности составляет 483 271 случай беременности. Для сравнения, в 2021 году было зафиксировано 447 294 родов и 71 419 аборт, что дало общее количество беременностей — 518 713. Актуальность проблемы вульвовагинального кандидоза (ВВК) подкрепляется не только высокой распространенностью заболевания, которое затрагивает 70–75% женщин хотя бы раз в жизни, но и рецидивами у 40–50% из них (около 2,74–3,68 миллионов женщин в Казахстане).
- 5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища (бартолинит, вульвит, вагинит)**» (от «5» декабря 2018 года Протокол №48) сертаконазол не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Сертаконазол не представлен в следующих руководствах: - **BMJ Best Practice** в руководстве «Вагинит» (21.03.2025г.) Сертаконазол не представлен; - **UpToDate** «Десквамативный воспалительный вагинит» (2025 г.) Сертаконазол не представлен. - **UpToDate** «Кандидозный вульвовагинит у взрослых: лечение острой инфекции» (2024 г.) Сертаконазол не представлен. Рекомендовано местное применение имидазолов вагинально в течение 7 дней в качестве альтернативы пероральной терапии азолами, учитывая потенциальные риски, связанные с системным использованием противогрибковых препаратов. - Руководство по клинической практике **SOGS** (Канада) «Вульвовагинит: скрининг и лечение трихомониаза, вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза» (2015) Сертаконазол не представлен. - Согласно рекомендации Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) «Вульвовагинальный кандидоз» (2021 г.) Сертаконазол не представлен. - Согласно рекомендации Американской академии врачей семейной медицины (AAFP) «Вагинит: диагностика и лечение» Сертаконазол не представлен. - Согласно **Medscape** «Лечение и ведение вагинита» (обновлен 5.05.2025) интравагинальные имидазолы доказали свою эффективность при вагинальном кандидозе. Сертаконазол не представлен.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В БНФ для взрослых и детей Сертаконазол не представлен. В списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых Сертаконазол не представлен. En France la Haute Autorité de santé (HAS) (2017) Залаин не возмещается. Финским учреждением социального страхования Сертаконазол не возмещается.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА не зарегистрирован. FDA не зарегистрирован. **Orpha.net** Сертаконазол не представлен. Сертаконазол не зарегистрирован в Австралии, Словакии, Швеции, Бельгии, Франции, но зарегистрирован в Венгрии.

9. Заключение: имеется соответствие Сертаконазол (ТН – Залаин®, суппозитории вагинальные по 300 мг) подпунктам 1), 4) и 8) пункта 7 настоящих Правил. 65

Фармакотерапевтическая группа: Психолептики. Анксиолитики. Бензодиазепина производные. Тофизопам.

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№010520; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен.

2) **Клиническая эффективность** – Cochrane Library: нет систематических обзоров, нет крупных рандомизированных контролируемых исследований. PubMed **Kanto J et al. (1982)** провели два рандомизированных исследования, в которых показали, что тофизопам снижает тревожность и возбуждение, хотя седативный эффект не отличался от плацебо. Эффект, вероятно, связан с метаболитом, проявляющимся при повторных дозах. **Pakkanen A et al. (1980)** сравнили тофизопам, нитразепам и плацебо как премедикацию. Тофизопам снижал тревожность лучше, чем плацебо и нитразепам, но уступал последнему по седативному эффекту. **Kokoszka A et al. (2024)** в пилотном РКИ показали, что тофизопам и диазепам одинаково эффективно снижают симптомы генерализованного тревожного расстройства, однако тофизопам вызывал меньше побочных эффектов и не ухудшал когнитивные функции.

Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – ШВ.

3) **Безопасность ЛС** - В базе EudraVigilance по фармаконадзору нет данных по ЛС Тофизопам. Несмотря на наличие отдельных клинических и доклинических исследований, в настоящий момент отсутствуют данные высокого уровня доказательности (такие как масштабные рандомизированные контролируемые исследования или метаанализы), которые бы убедительно подтверждали профиль безопасности тофизопам.

4) **Заболевание (статус) в РК:** Согласно данным заявителя учитывая основные зарегистрированные показания для назначения Грандаксина, приводятся данные за последние 3 года, содержащиеся в стагборнике «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» по следующим нозологиям: алкоголизм, тревожные расстройства, соматоформные расстройства в виде язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС):

— заболеваемость населения в впервые установленным диагнозом в 2023 году составила 5 087 401 случаев;

— в 2021 году по Казахстану заболеваемость психическими расстройствами связанные с употреблением алкоголя составила и расстройствами поведения составила 58.1 случаев, при этом в 2022 году 53.0 случаев, а в 2023 55.7 случаев на 100 000 населения;

— в 2022 году по Казахстану зарегистрировано 59.7 случаев язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на 100 000 населения, тогда как в 2021 году 66.2 случая на 100 000 населения;

— общее количество больных с психическими заболеваниями и расстройствами поведения составило 234 191 в 2021 году, 242 374 в 2022 году и 237 216 в 2023 году;

— распространенность ишемической болезни сердца составила с 2021 по 2023 годы соответственно 564.8 - 585.1 - 657.5 на 100 000 населения с значимой тенденцией к росту.

5) **КП РК** – Тофизопам представлен в клинических протоколах диагностики и лечения МЗ РК по следующим нозологиям: невротические расстройства, тревожные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство, функциональные гастроинтестинальные расстройства, сенильный психоз, психические расстройства, связанные с физиологическими нарушениями, резидуальные психотические расстройства.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – UpToDate «Генерализованное тревожное расстройство у взрослых: лечение» группа Бензодиазепины представлены в руководстве без указания МНН Тофизопам. UpToDate «Обсессивно-компульсивное расстройство у взрослых: обзор лечения» Тофизопам, как и группа бензодиазепинов, не представлен.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – В **БНФ** для взрослых и детей Тофизопам не представлен. В **списке основных лекарственных средств ВОЗ для детей и взрослых** Тофизопам не представлен. HAS (Франция) не представлен. CADTH Канада не представлен.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА и FDA не зарегистрирован. **Orpha.net** Тофизопам не является орфанным препаратом. Тофизопам не зарегистрирован.

9. **Заключение:** имеется соответствие Тофизопам (ТН – Грандаксин, таблетки 50 мг) подпунктам 1) и 5) пункта 7 настоящих Правил.

66

Благодарим за внимание!

67