

Протокол № 96
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

г. Астана

«08» октября 2024 года

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

Участвовали: Адильхан Жандос Койшыбаевич, Бегалиева Гулдей Турехановна, Бексултанова Анжела Айдарбековна, Ожмухаметова Эльвира Келгембаевна, , Баянбердиева Айгуль Турлыгуловна, Алдиярова Нургуль Тлеубаевна.

В режиме ZOOM: Смагулова Газиза Ажмагиевна, Макалкина Лариса Геннадиевна.

Отсутствовали: Сарсенбаева Гульнара Едиловна, Биржанова Куляим Жаксылыковна.

Секретарь: Байшагирова Гульбану Базарбаевна.

Повестка заседания:

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

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

Кворум для принятия решений Формулярной комиссией имеется (участвуют – 9 человек, отсутствует - 2 человек).

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

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

1) L01XC31 *Авелумаб* (Бавенсио®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл) (ЗА - 8: Нурлыбаев Е.Ш., Адильхан Ж.К.; Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Не участвовал при голосовании – 1: Баянбердиева А.Т.) (Вынесен на обсуждение повторно);

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

2) L04AG11 **Анифролумаб** (Сафнело®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/2мл (150 мг/мл)) (ЗА - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании — 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.) (Вынесен на обсуждение повторно);

L01EX13 **Гилтеритиниб** (Ксоспата, таблетки 40 мг) снят с обсуждения - будет вынесен на последующих заседаниях ввиду решения Формулярной комиссии от 10.09.2024.

3) N05BA01 **Диазепам** (ТН - не указано, ректальный гель 2,5 мг/0,5 мл; 5 мг/мл; 10 мг/2 мл; 15 мг/3 мл; 20 мг/4 мл) (**ПРОТИВ** - 5: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г.; Адильхан Ж.К.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** - 2: Алдиярова Н.Т., Смагулова Г.А.; Не участвовал при голосовании — 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

Макалкина Л.Г., Алдиярова Н.Т., Смагулова Г.А.: выразили мнение касательно необходимости выбора лекарственных форм лекарственного средства Диазепам на госпитальном и амбулаторном уровнях, возможности инициировать процесс регистрации.

Адильхан Ж.К.: предложено направить письма инициирования от профильных организаций по вопросу регистрации в адрес Департамента лекарственной политики МЗ РК для рассмотрения этого вопроса.

4) N05BA01 **Диазепам** (ТН - не указано, назальный спрей 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг) (**ПРОТИВ** - 5: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г.; Адильхан Ж.К.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** - 2: Алдиярова Н.Т., Смагулова Г.А.; Не участвовал при голосовании — 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

5) Голосование относительно переноса принятия решения - по включению лекарственного средства A16AB14 **Себелипаза альфа** в Казахстанский национальный лекарственный формуляр на последующие заседания: A16AB14 **Себелипаза альфа** (Канума®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл, 10 мл) (ЗА - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании — 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

6) J01XB02 **Полимиксин В** (Полаксин Б, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 МЕ) (ЗА - 6: Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; **ВОЗДЕРЖАЛСЯ** - 1: Баянбердиева А.Т.; Не участвовал при голосовании — 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

7) N07X **Церебролизина концентрат** (Церебролизин®, раствор для инъекций 215,2 мг) (**ПРОТИВ** - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.;

Адилъхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

A16AB13 *Асфотаза альфа* (Стрензик®, раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл) снят с обсуждения - будет вынесен на последующих заседаниях ввиду решения Формулярной комиссии от 10.09.2024.

8) Голосование относительно повторного вынесения на рассмотрение Формулярной комиссии о включении лекарственного средства N06AX27 *Эскетамин* в Казахстанский национальный лекарственный формуляр после вступления в силу правок в Кодекс РК от 07.07.2020 № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения» в части регистрация лекарственных средств (по ЕАЭС): N06AX27 *Эскетамин* (Справато, спрей назальный, 28 мг) (ЗА - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

9) A05AX02 *Гимекромон* (Одестон, Одестон форте, таблетки, 200 мг; 400 мг) (ПРОТИВ - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

10) B02AB05 *Улинастатин* (Ю-ТРИП, лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100000 МЕ) (ПРОТИВ - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

11) A11DB *Тиамина гидрохлорид/ пиридоксина гидрохлорид/ цианокобаламин* (Не указано, раствор для внутримышечного введения, 2 мл) (ПРОТИВ - 6: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; ВОЗДЕРЖАЛСЯ - 1: Алдиярова Н.Т.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

12) M03BX05 *Тиоколхикозид* (ТН - Не указано, таблетки 4 мг, 8 мг) (ПРОТИВ - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

13) L04AC *Левилимаб* (Илсира, Раствор для подкожного введения 180 мг/мл) (ПРОТИВ - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

14) C03CC01 *Этакриновая кислота* (Экринат, Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг) (ПРОТИВ - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

15) J01X *ФС-1/ Йод и калия йодид* (ФС-1, раствор для приема внутрь, дозировка: 2,5 мг/кг) (**ПРОТИВ** - 7: Баянбердиева А.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Алдиярова Н.Т., Макалкина Л.Г., Смагулова Г.А.; Адильхан Ж.К.; Не участвовал при голосовании – 2: Нурлыбаев Е.Ш., Бегалиева Г.Т.);

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

• **Включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр:**

- 1) L01XC31 *Авелумаб* (Бавенсио®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл);
- 2) L04AG11 *Анифролумаб* (Сафнело®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/2мл (150 мг/мл));
- 3) J01XB02 *Полимиксин В* (Полаксин Б, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 МЕ).

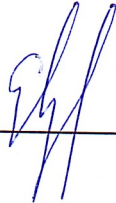
• **Не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр:**

- 1) N05BA01 *Диазепам* (ТН - не указано, ректальный гель 2,5 мг/0,5 мл; 5 мг/мл; 10 мг/2 мл; 15 мг/3 мл; 20 мг/4 мл);
- 2) N05BA01 *Диазепам* (ТН - не указано, назальный спрей 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг);
- 3) N07X *Церебролизина концентрат* (Церебролизин®, раствор для инъекций 215,2 мг);
- 4) A05AX02 *Гимекромон* (Одестон, Одестон форте, таблетки, 200 мг; 400 мг);
- 5) B02AB05 *Улинастатин* (Ю-ТРИП, лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100000 МЕ);
- 6) A11DB *Тиамина гидрохлорид/ пиридоксина гидрохлорид/ цианокобаламин* (ТН - Не указано, раствор для внутримышечного введения, 2 мл);
- 7) M03BX05 *Тиоколхикозид* (ТН - Не указано, таблетки 4 мг, 8 мг);
- 8) L04AC *Левилимаб* (Илсира, Раствор для подкожного введения 180 мг/мл);
- 9) C03CC01 *Этакриновая кислота* (Экринат, Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг);
- 10) J01X *ФС-1/ Йод и калия йодид* (ФС-1, раствор для приема внутрь, дозировка: 2,5 мг/кг).

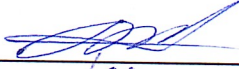
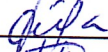
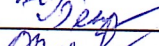
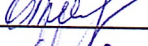
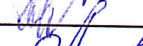
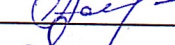
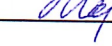
• **Не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр, вынести повторно на рассмотрение Формулярной комиссии вопрос о включении лекарственного средства N06AX27 *Эскетамин* в Казахстанский национальный лекарственный формуляр после вступления в силу поправок в Кодекс РК от 07.07.2020 № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения» в части регистрации лекарственных средств (по ЕАЭС):**

- 1) N06AX27 *Эскетамин* (Справато, спрей назальный, 28 мг).
- Перенести принятия решения по включению лекарственного средства в Казахстанский национальный лекарственный формуляр на последующие заседания:
- 1) A16AB14 *Себелипаза альфа* (Канума®, концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл, 10 мл).

Прилагаются материалы заседания и аудиограмма на электронном носителе.

Председатель
Формулярной комиссии МЗ РК _____  Нурлыбаев Е.Ш.

Члены Формулярной комиссии МЗ РК:

_____ 	Адилъхан Ж.К.
_____ 	Бегалиева Г.Т.
_____ 	Бексултанова А.А.
_____ 	Ожмухаметова Э.К.
_____ 	Баянбердиева А.Т.
_____ 	Алдиярова Н.Т.
_____ 	Смагулова Г.А.
_____ 	Макалкина Л.Г.

Секретарь
Формулярной комиссии МЗ РК _____  Байшагирова Г.Б.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в КНФ

Астана, 08/10/2024



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Правовая база формирования КНФ

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



Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра

Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра включает в себя следующее:

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

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

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

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

5) формирование уполномоченным органом КНФ.

* 10. При включении в КНФ лекарственного средства применяемого для лечения социально значимого заболевания, перечень которых определяется в соответствии с подпунктом 15.8) пункта 1 статьи 1 Кодекса, допускается рассмотрение Формулярной комиссией включения лекарственного средства в КНФ по инициативе уполномоченного органа, с подготовкой досье Центром в соответствии с требованиями приложения 2 настоящих правил.



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 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.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИБЕКОВОЙ

Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ЦЗ
1	Этакриновая кислота	Экринаг	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг	ТОО «Rogers Pharma», Казахстан	№105 от 04.04.2023
2	Зуклопентиксол	Клопиксол; Клопиксол депо; Клопиксол-акуфаз	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг, 10 мг; раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, 200 мг/мл	«Сона-Фарм Казахстан» ЖШС/ТОО «Сона-Фарм Казахстан»/Sona-Pharm Kazakhstan LLP	№106 от 20.04.2023
3	Гимекромон	Одестон®; Одестон® форте	таблетки, 200 мг, 400 мг	Представительство Акционерного общества «Адамед Фарма» в Республике Казахстан	№107 от 27.04.2023
4	Не указан	ФС-1	раствор для приема внутрь, 50 мл	АО «Научный центр противомикробных препаратов»	№108 от 28.04.2023
5	Кандесартан в комбинации с диуретиками	ТН-КАНТАБЕ®	таблетки, 16 мг/12,5мг, 32 мг/12,5 мг	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№109 от 28.04.2023
6	Тиамин гидрохлорид/ Пиридоксин гидрохлорид/ Цианокобаламин	НЕЙРОНОВА®	раствор для внутримышечного введения, 2 мл	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№111 от 28.04.2023
7	Тиокопикозид	ТИОЗИД®	таблетки 4 мг, 8 мг	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№112 от 28.04.2023
8	Циклоспорин	Икервис®	капли глазные, 1 мг/мл	Представительство Акционерного общества «SANTEN» (Сантен) в Республике Казахстан	№113 от 20.06.2023
9	Эскетамин	Справато	спрей назальный, 28 мг	ООО «Джонсон & Джонсон», действующее через свой Филиал в Республике Казахстан	№114 от 20.06.2023

5



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИБЕКОВОЙ

Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ЦЗ
10	Глекапревир и Пибрентасвир	Мавирет	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг/40 мг	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№115 от 20.06.2023
11	Талазопарид	Талзенна®	капсулы 0,25 мг; 1 мг	Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви) в Республике Казахстане	№116 от 29.07.2023
12	Тропикамид и фенилэфрина гидрохлорид	Мидримакс	капли глазные, 5 мл	ТОО «Senthiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан)	№117 от 31.07.2023
13	Авелумаб	Бавенсио®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл	Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви) в Республике Казахстан	№118 от 02.08.2023
14	Улинастатин	Ю-ТРИП	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100000 МЕ	Товарищество с ограниченной ответственностью «KAZBIOTEC»	№119 от 15.08.2023
15	Силденафил	СИНЕТРА®	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая фабрика»	№120 от 23.08.2023
16	Ондансетрон	ЗОНДАН®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4мг и 8 мг	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая фабрика»	№121 от 23.08.2023
17	Иммуноглобулин человеческий нормальный	Хайковна	раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160Е/мл	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№122 от 15.11.2023
18	Арипипразол	Абилифай Ментена®	лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций с пролонгированным высвобождением, 300 мг и 400 мг	ТОО «Сона-Фарм Казахстан»	№123 от 06.12.2023г
19	Брекспипразол	Рексалпи®	таблетки покрытые пленочной оболочкой 1мг, 2мг, 3мг, 4мг	ТОО «Сона-Фарм Казахстан»	№124 от 06.12.2023г

6



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
20	Сатрализумаб	Энспринг®	раствор для подкожного введения, 120 мг/мл	Товарищество с ограниченной ответственностью «Рош Казахстан»	№125 от 12.12.2023г
21	Альфа 1 антитрипсин	Араласт НП	лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г	ТОО «Такеда Казахстан»	№126 от 03.01.2024
22	Полимиксин В	Полаксин Б	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 ME	Товарищество с ограниченной ответственностью «KAZBIOTECN»	№128 от 03.01.2024
23	Анифролумаб	Сафнело®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг	«АСТРАЗЕНЕКА Ю-Кей Лимитед» в Республике Казахстан	№129 от 08.01.2024
24	Маннитол	Бронхитол	Порошок для ингаляций дозированный, 40 мг	Акционерное общество «ГЕН ИЛАЧ ве САГ ЛЫК УРУНДЕРИ САНАИ ве ТИДЖАРЕТ»	№130 от 09.01.2024
25	Диазепам	не указано	назальный спрей	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№131 от 16.01.2024г
26	Диазепам	не указано	ректальные формы	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№132 от 16.01.2024г
27	Левитимаб	Илспра	Раствор для подкожного введения 180 мг/мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»	№133 от 27.02.2024г
28	Тенофовир алафенамид	не указано	таблетка	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№134 от 04.03.2024г



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
29	Фоллитропин альфа	Фолиграф	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 ME в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0.5	Товарищество с ограниченной ответственностью «KAZBIOTECN»	№135 от 15.04.2024г
30	Церебролизина концентрат	Церебролизин®	раствор для инъекций 215,2 мг	Представительство «ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» в Казахстане	№136 от 31.05.2024
31	Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная	Превенар® 20 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная инактивированная 20-валентная адсорбированная)	суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза	Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би Ви.)	№137 от 05.06.2024
32	Папилломавирусные вакцины (человеческий тип 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	Гардасил®9	суспензия для внутримышечного введения	«Мерк Шарп и Доум ИДЕА ГмбХ», Швейцария	№138 от 11.07.2024
33	Маривавир	ЛивтенсигиТМ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг	ТОО «Такеда Казахстан»	№139 от 16.07.2024
34	Упадацитиниб	РАНВЭК	таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 15,0 мг	Общество с ограниченной ответственностью «AbbVie Biopharmaceuticals GmbH»	№140 от 05.09.2024
35	Равулизумаб	Ультомирис	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30мл и 1100 мг/11 мл	ПЗАО «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№ 79 от 01.09.2022



Для обсуждения 3 ЛС

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ	Примечание
36	Гилтеритиниб	Ксоспата	таблетки 40 мг	ТОО «Астеллас Фарма»	№127 от 20.12.2023	Нет регистрации в РК и не представлен в Перечне орфанных ЛС. Подготовлен анализ для включения в Перечень орфанных ЛС, не рассмотрено ввиду решения ФК от 10.09.2024г (протокол №91) временно приостановить рассмотрение вопросов включения ЛС в Перечень орфанных ЛС
37	Себелипаза альфа	Канума®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл	ПЗАО «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№98 от 08.02.2023	
38	Асфотаза альфа	Стрензик®	раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл, раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл	ПЗАО «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№97 от 08.02.2023	

3 ПЭ (Гилтеритиниб, Асфотаза альфа, Себелипаза альфа) вынести после рассмотрения ФК в части включения в перечень орфанных заболеваний.

Примечание! Присвоен номер регистрационного удостоверения РК-ЛС-5№026291 ЛС «Себелипаза альфа (Канума®), концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл)» от 03.10.2024 года.

9



Результаты ПЭ в КНФ

Кол/во позиций ЛС		Соответствует подпунктам:	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ	Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ	Рекомендации ФК МЗ РК
14	14 позиций ЛС	8 из 8	4 из 4	4 из 4	14 рассмотрено, из них 8 ЛС включить; 5 ЛС рассмотреть на последующих заседаниях; 1 ЛС не принято решение
11	9 позиций ЛС	7 из 8	4 из 4	3 из 4	9 ЛС рассмотрено, из них 7 ЛС включить; 2 ЛС не включать
	2 позиции ЛС		3 из 4	4 из 4	1 ЛС снимается с рассмотрения (вынести после рассмотрения ФК в части включения в перечень орфанных заболеваний) 1 ЛС на рассмотрение
6	1 позиция ЛС	6 из 8	4 из 4	2 из 4	1 ЛС снимается с рассмотрения (вынести после рассмотрения ФК в части включения в перечень орфанных заболеваний)
	5 позиций ЛС		3 из 4	3 из 4	
1	1 позиции ЛС	5 из 8	3 из 4	2 из 4	
1	1 позиция ЛС	4 из 8	3 из 4	1 из 4	
3	3 позиции ЛС	3 из 8	3 из 4	0 из 4	
1	1 позиция ЛС	5 из 8	2 из 4	3 из 4	
1	1 позиция ЛС	2 из 8	2 из 4	0 из 4	
38	38				

10



Результаты ПЭ в КНФ

8 из 8-ми

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
1	A04AA01	Ондансетрон	ЗОНДАН®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг и 8 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
2	G03GA05	Фоллитропин альфа	Фолитраф	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5 мл порошек для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
3	G04BE03	Синденафил	СИЕНГРА®	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
4	J05AF13	Тенофовир алафенамид	не указано	таблетка	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
5	J05AP57	Глекапревир и Пибрентасвир	Мавирег	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
6	L01XK04	Талазопарид	Талзенна®	капсулы 0,25 мг, 1 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
7	N05AX12	Ариштиризол	Абилифай Ментена®	лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций с пролонгированным высвобождением, 300 мг и 400 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
8	S01XA18	Циклоспорин	Икервис®	капли глазные, 1 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

11



Результаты ПЭ в КНФ

7 из 8-ми

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

12

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

13

L04AA51 АНИФРОЛУМАБ

(ТН – Сафнело, концентрат для приготовления раствора для инфузий; по 2,0 мл (300 мг/2,0 мл))

Фармакотерапевтическая группа: Иммунодепрессанты. Моноклональные антитела.

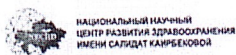
- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован в РК № РК-ЛС-5№026211 от 14.07.2024; Орфанный перечень ЛС – не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – 1) IFNAR (анифролумаб в дозе 300 мг) является терапевтической мишенью при СКВ. Ингибирование интерферонов типа I предположительно способствует уменьшению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

14



№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
1	L01FF04	Авелумаб	Бавенсно®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
2	L04AC19	Сатрализумаб	Энспринг®	раствор для подкожного введения, 120 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
3	R05CB16	Маннипол	Бронхипол	порошок для ингаляций дозированный, 40 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
4	B02AB02	Альфа 1 антигрипсин	Араласт НП	лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5 г или 1 г	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
5	J06BA01	Иммуноглобулин человеческий нормальный	Хайковин	раствор для подкожного введения 100 мг/мл + 160 ЕД/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
6	L04AJ02	Равулизумаб	Ультомарис	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 300 мг/3 мл, 300 мг/30 мл и 1100 мг/11 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

15



L01XC31 АВЕЛУМАБ

(Бавенсно®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл)

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

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025721; Орфанный перечень ЛС- не представлен. На заседании ФК МЗ РК от 30 декабря 2022 года (Протокол №36) принято решение включить в Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных) ЛС «Авелумаб» при заболевании «Карцинома Меркеля». В Orpha net Avelumab (TN-Bavencio) является орфанным ЛС в Европе и США для лечения почечно-клеточного рака, кожной нейроэндокринной карциномы.

2) Клиническая эффективность – Angela Aldinet et al (2023) выводы основаны на прямых данных только одного исследования. Необходимы дополнительные исследования. Fausto Petrelli et al (2021) лечение редких опухолей на поздних стадиях с помощью терапии ИИКТ связано со значительной активностью в отношении некоторых орфанных заболеваний (например, карциномы из клеток Меркеля) и гепатоцеллюлярной карциномы. F Zhang et al (2020) иммунотерапия, направленная на путь PD-1, обладает длительной эффективностью и приемлемой безопасностью у пациентов с прогрессирующей уротелиальной карциномой. Thomas Powles et al (2023) более длительное наблюдение (≥ 2 лет) продолжает демонстрировать клиническую эффективность при применении авелумаба в качестве первой линии в сочетании с НПТ по сравнению только с НПТ у пациентов с прогрессирующей уротелиальной карциномой. Petros Grivas et al (2023) анализы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования в клинически значимых подгруппах соответствовали результатам для населения в целом, что подтверждает сохранение авелумаба (первая линия) в качестве стандартного лечения для пациентов с прогрессирующей уротелиальной карциномой, у которых после первой линии химиотерапии на основе платины прогрессирование не наблюдается. Ji Haeng Neo et al (2020) что касается улучшения показателей В6П и ОВ, авелумаб в комбинации, вероятно, будут предпочтительными вариантами терапии первой линии при лечении мПЖК. Что касается безопасности, то авелумаб в комбинации считались предпочтительными вариантами лечения в терапии первой и второй линии. Muhammad U Alam et al (2020) комбинация пембролизумаба и акситиниба может быть предпочтительным вариантом, основанным на эффективности и профиле побочных эффектов, по сравнению с авелумабом в комбинации. Уровень доказательности II градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ– ПБ.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для авелумаба, составляет 1,586 (по состоянию на 17 июля 2023 г.).

4) Заболевание (статус) в РК: Согласно Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2021 год: Абсолютное число выявленных при профосмотре: другие новообразования кожи – 662 (2020г), 2813 (2021г); ЗН мочевого пузыря – 78 (2020), 437 (2021г).

5) КЛ РК– В КЛ РК «Почечно-клеточный рак» (от «08» сентября 2023 года Протокол №189) Авелумаб представлен в составе режима таргетной и иммуно-таргетной терапии на амбулаторном уровне.

L01XC31 АВЕЛУМАБ

(Бавенцио®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл)

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

6) МКР/КР/ КИ ОЭСР – BMJ Best Practice: «Рак мочевого пузыря» Иммунотерапия (например, *авелумаб*) может использоваться в качестве лечения второй линии у пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, у которых наблюдается прогрессирование заболевания во время или после химиотерапии на основе платины, или в течение 12 месяцев после неoadъювантной или адъювантной химиотерапии на основе платины. «Почечно-клеточная карцинома (ПКР)» комбинированная терапия, состоящая из акситиниба и ингибитора иммунной контрольной точки (пембролизумаба или *авелумаба*) представлена в качестве второй линии терапии при ПКР 4-й стадии (метастатическое заболевание). В руководстве по оценке технологий NICE: Авелумаб рекомендуется в качестве варианта лечения метастатической карциномы из клеток Меркеля у взрослых, которым не проводилась химиотерапия по поводу метастатического заболевания. Авелумаб рекомендуется в качестве варианта лечения метастатической карциномы Меркеля у взрослых, перенесших 1 или более линий химиотерапии по поводу метастатического заболевания. Авелумаб с акситинибом рекомендуется для использования в рамках Фонда противораковых препаратов в качестве варианта лечения нелеченного распространенного почечно-клеточного рака у взрослых. Авелумаб рекомендуется в качестве варианта поддерживающей терапии местно-распространенного или метастатического уротелиального рака, который не прогрессировал после химиотерапии на основе препаратов платины у взрослых. UpToDate: «Лечение метастатического уротелиального рака мочевого пузыря и мочевыводящих путей» Пациенты, у которых при первоначальном приеме гемцитабина и карбоплатина не наблюдается прогресса, впоследствии получают поддерживающую терапию авелумабом. «Лечение рецидивирующей и метастатической карциномы Меркеля» Предлагается либо авелумаб, либо пембролизумаб (уровень 2C), оба препарата дают стойкий ответ в долгосрочных исследованиях и одобрены для лечения МКМ. «Системная терапия распространенного светлоклеточного рака почки» Другие приемлемые варианты включают ниволумаб плюс ипилимумаб (для тех, кто готов переносить потенциальную токсичность иммунотерапии для потенциального достижения полного ответа) и авелумаб плюс акситиниб (который улучшает выживаемость без прогрессирования и показатели объективного ответа, хотя общая выживаемость имеет преимущество не было установлено).

7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –БНФ (2023) Avelumab (ТН- Bavencio, раствор для инфузий, 20мг/мл) представлен и показан при карциноме Меркеля, почечно-клеточном раке, уротелиальной карциноме. Согласно обзорам возмещения Канадского агентства по лекарственным средствам и технологиям в здравоохранении CADTH Авелумаб (раствор для инфузий, 20мг/мл) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями при уротелиальной карциноме и метастатической карциноме клеток Меркеля. Программа льготного лекарственного обеспечения Австралии возмещаемая сумма препарата Авелумаб (200 мг/10 мл для инъекций) за пациента составляет \$30 при отпускной цене за максимальное количество \$8232.78

8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА avelumab разрешен к использованию в Европейском Союзе. FDA Авелумаб одобрен

9. Заключение: имеется соответствие Авелумаб (ТН – Бавенцио®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

17

Результаты ПЭ в КНФ

7 из 8-ми
2 позиции ЛС

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
24	L01EX13	Гилтеритиниб	Ксоспата	таблетки 40 мг	-	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов
25	N05BA01	Диазепам	не указано	ректальный гель 2,5 мг/0,5 мл; 5 мг/мл; 10 мг/2 мл; 15 мг/3 мл; 20 мг/4 мл	-	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов

Гилтеритиниб вынести после рассмотрения ФК в части включения в перечень орфанных заболеваний.

23

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психолептики. Анксиолитики. Бензодиазепина производные. Диазепам.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – нет регистрации; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Amy McTague et al (2018) при отсутствии внутривенного доступа буккальный мидазолам или ректальный диазепам являются приемлемыми противосудорожными препаратами первой линии для лечения острых тонико-клонических судорог, продолжающихся не менее пяти минут. Manya Prasad et al (2014) при лечении серийно возникающих судорог гель диазепама, вводимый ректально, эффективен для контроля судорог. Sheryl R Haut et al (2016) неректальные и невнутривенные формы бензодиазепина обеспечивают равную или улучшенную эффективность и безопасность по сравнению с ректальными и внутривенными формами для лечения неопложных приступов. R Edward Hogan et al (2020) назальный спрей Диазепам демонстрирует предсказуемую фармакокинетику и представляет собой потенциальный новый терапевтический подход для контроля приступов повышенной судорожной активности (кластерные судороги, острые повторяющиеся судороги). Herbert R Henney 3rd et al (2014) интраназальное (НС), так и ректальное лечение хорошо переносятся с легкими и умеренными побочными эффектами. Результаты показывают, что однократная доза диазепама-НС в дозе 20 мг переносится и сравнима по биодоступности с биодоступностью диазепама-РГ (ректальный гель). 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 диазепама, составляет 20 931 (по состоянию на 16 декабря 2023 г.).
- 4) Заболевание (статус) в РК по данным областных координаторов по детской неврологии в 2020 году всего детей с эпилепсией в Казахстане наблюдалось 15 769, из них количество детей со всеми эпилептическими энцефалопатиями составило 643, что составило 3,3 на 100 000 населения.
- 5) КЛ РК– «Эпилепсия у детей и взрослых» (от «9» июня 2016 года Протокол № 4) Диазепам представлен в перечне ЛС на амбулаторном уровне.
- 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР- BMJ Best Practice «Эпилептический статус» (2023 г.) ректальный гель показан при остром повторяющемся припадке в обществе. Medscape «Лечение эпилептического статуса у детей» (2023 г.) если внутривенная линия недоступна, используйте диазепам, вводимый ректально (РР) в дозе 0,5 мг/кг (не более 10 мг), внутривенно или интраназально, или мидазолам в дозе 0,2 мг/кг внутримышечно, внутривенно или интраназально. Рекомендации EFNS по ведению эпилептического статуса у взрослых предпочтительным путем лечения генерализованного судорожного эпилептического статуса (ГСЭ) является внутривенное (в/в) введение 4–8 мг лоразепама или диазепама 10 мг с последующим введением фенитоина в дозе 18 мг/кг. В руководствах UpToDate представлен в следующих рекомендациях: «Судороги и эпилепсия у детей: Рефрактерные судороги» (США, 9 августа 2023 г.); «Лечение судорожного эпилептического статуса у детей» (США, 19 апреля 2023 г.); «Лечение судорожного эпилептического статуса у детей» (США, 19 апреля 2023 г.) медикаментов.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки пЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей №8(2021) Diazepam представлен в лекарственной форме: ректальный гель 5 мг/мл в системе ректальной доставки 0,5 мл, 2 мл, 4 мл, ректальный раствор: 2 мг/мл в ректальную трубку объемом 1,25 мл и 2,5 мл; 4 мг/мл в ректальный зонд объемом 2,5 мл. БНФ (2023) Diazepam не представлен в форме ректального геля.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA одобрен. ЕМА не зарегистрирован на национальном уровне.
9. Заключение: имеется соответствие Диазепам (ТН-Диастат, ректальный гель 2,5 мг/0,5 мл; 5 мг/мл; 10 мг/2 мл; 15 мг/3 мл; 20 мг/4 мл), подпунктам 2),3),4) и 5),6),7),8) пункта 7 настоящих Правил.

24

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психолептики. Анксиолитики. Бензодиазепина производные. Диазепам.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – нет регистрации; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Sheryl R Haut et al (2016) неректальные и невнутривенные формы бензодиазепина обеспечивают равную или улучшенную эффективность и безопасность по сравнению с ректальными и внутривенными формами для лечения неопложных приступов. R Edward Hogan et al (2020) назальный спрей Диазепам демонстрирует предсказуемую фармакокинетику и представляет собой потенциальный новый терапевтический подход для контроля приступов повышенной судорожной активности (кластерные судороги, острые повторяющиеся судороги). Herbert R Henney 3rd et al (2014) интраназальное (НС), так и ректальное лечение хорошо переносятся с легкими и умеренными побочными эффектами. Результаты показывают, что однократная доза диазепама-НС в дозе 20 мг переносится и сравнима по биодоступности с биодоступностью диазепама-РГ (ректальный гель). 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 диазепама, составляет 20 931 (по состоянию на 16 декабря 2023 г.).
- 4) Заболевание (статус) в РК по данным областных координаторов по детской неврологии в 2020 году всего детей с эпилепсией в Казахстане наблюдалось 15 769, из них количество детей со всеми эпилептическими энцефалопатиями составило 643, что составило 3,3 на 100 000 населения.
- 5) КЛ РК– «Эпилепсия у детей и взрослых» (от «9» июня 2016 года Протокол № 4) Диазепам представлен в перечне ЛС на амбулаторном уровне.
- 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР- BMJ Best Practice «Эпилептический статус» (2023 г.) интраназальные бензодиазепины. Назальный спрей Диазепам получил статус орфанного препарата Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения острых повторяющихся судорог во всех возрастных группах. Руководство Medscape «Лечение эпилептического статуса у детей» (2023 г.) если внутривенная линия недоступна, используйте диазепам, вводимый ректально (РР) в дозе 0,5 мг/кг (не более 10 мг), внутривенно или интраназально, или мидазолам в дозе 0,2 мг/кг внутримышечно, внутривенно или интраназально. Рекомендации EFNS по ведению эпилептического статуса у взрослых предпочтительным путем лечения генерализованного судорожного эпилептического статуса (ГСЭ) является внутривенное (в/в) введение 4–8 мг лоразепама или диазепама 10 мг с последующим введением фенитоина в дозе 18 мг/кг. В руководствах UpToDate представлен в следующих рекомендациях: «Судороги и эпилепсия у детей: Рефрактерные судороги» (США, 9 августа 2023 г.); «Лечение судорожного эпилептического статуса у детей» (США, 19 апреля 2023 г.); «Лечение судорожного эпилептического статуса у детей» (США, 19 апреля 2023 г.) медикаментов.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки пЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей №8(2021) Diazepam не представлен в форме назального спрея. БНФ (2023) Diazepam не представлен в форме назального спрея.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA одобрен. ЕМА не зарегистрирован на национальном уровне.
9. Заключение: имеется соответствие Диазепам (ТН-Валтоко®, назальный спрей 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг), подпунктам 2),3),4) и 5),6),8) пункта 7 настоящих Правил.

30

Результаты ПЭ в КНФ

6 из 8-ми

№	Код АТХ	МНН	ТН	Лекарственная форма	Обязательные подпункты пункта 7 Правил КНФ				Соответствие одному из дополнительных подпунктов пункта 7 Правил КНФ				Соответствие обязательным и дополнительным пунктам для принятия решения
					1	2	3	4	5	6	7	8	
26	A16AB14	Себелипаза альфа	Канума®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл	+	+	+	+	-	+	-	+	Соответствует. - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 2 из 4 дополнительных подпунктов.
27	J01XB02	Полмиксин В	Полаксин Б	порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 МЕ	+	+	-	+	+	+	+	-	Соответствует. - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
28	N07X	Церебролизин	Церебролизин®	раствор для инъекций 215,2 мг	+	-	+	+	+	+	-	+	Соответствует. - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
29	A16AB13	Асфотаза альфа	Стрензик®	раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл, раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл	-	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует. - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
30	N05BA01	Диазепам	не указано	назальный спрей 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг	-	+	+	+	+	+	-	+	Соответствует. - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
31	N06AX27	Эскетамин	Справато	спрей назальный, 28 мг	-	+	+	+	-	+	+	+	Соответствует. - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.

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.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЗЛС) – РК-ЛС-5№026291 зарегистрирован от 03.10.2024; Орфанный перечень ЛС- не представлен;

2) Клиническая эффективность – Watbaga K, Wyton et al (2015) Себелипаза альфа привела к уменьшению множественных нарушений функции печени и липидов 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. Bahmani 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 ДТКЛ 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 – ПБ.

3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев составляет 143 (по состоянию на 01.01.2024 г.).

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 ожирения печени.

5) МКР/КР/ КР ОЭСР – По нозологии «Дефицит лизосомальной кислой липазы» клинический протокол диагностики и лечения РК отсутствует.

6) МКР/КР/ КР ОЭСР – BMJ 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№22(2021) и для детей №8(2021) себелипаза альфа не представлен.

В БНФ (2023) себелипаза альфа не представлен.

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 Республики Ирландия рекомендует для младенческого случая, чтобы себелипаза альфа (Канума®) 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.

J01XB02 ПОЛИМИКСИН В (ТН - Полаксин В), порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 МЕ

- Фармакотерапевтическая группа:** Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Антибактериальные препараты другие. Полимиксины. Полимиксин
- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован РК-ЛС-5№024648; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность –Matthew E Falagas et al (2021) подтверждает необходимость наличия препарата полимиксина В для внутривенного введения в качестве потенциально полезного варианта лечения пациентов с МЛУ и грамотрицательными бактериальными инфекциями с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ). Shaohua Liu et al (2023) фиксированная нагрузочная доза полимиксина В 150 мг и поддерживающая доза 75 мг каждые 12 ч были безопасны для пациентов с сепсисом, вызванным CR-GNB, и улучшали долгосрочную выживаемость. Mekonnen Sisay et al (2020) высокая частота нефротоксичности стала современной клинической проблемой.
 - Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – **ПВ**.
 - 3) Безопасность ЛС – Количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для Полимиксина В, составляет 212 (по состоянию на 17 декабря 2023 г.).
 - 4) Заболевание (статус) в РК По данным Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан 5.18 Структура материнской смертности по причинам смертности: акушерские кровотечения, гестозы (преэклампсия, эклампсия), разрыв матки, сепсис, экстрагенитальных заболеваний, абортов, внематочной беременности, прочих причин одна из причин 1% составляет сепсис
 - 5) КЛ РК – В КЛ РК «Сепсис» (от «18» июня 2020 года Протокол №99) комбинация бета-лактамов антимикробных препаратов с препаратами других групп (аминогликозиды, фторхинолоны, трициклические гликопептиды, полимиксины) рекомендованы при наличии бактериемии Streptococcus pneumoniae с септическим шоком (УД – ПВ).
 - 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР – BMJ Best Practice «Шок»: Полимиксин В представлен в качестве экспериментальной/новой терапии, - не представлен в алгоритме лечения. Руководство IDSA (Американское общество по инфекционным заболеваниям) 2023 по лечению грамотрицательных инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам: Полимиксин В можно рассматривать в комбинации, по меньшей мере, с одним другим средством для лечения CRAB (устойчивый к карбапенему вид Acinetobacter baumannii) инфекций. Согласно UpToDate «Принципы антимикробной терапии инфекций Pseudomonas aeruginosa» (2023) Полимиксины обычно используются как часть комбинированной схемы лечения сингетной инфекции.
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) Полимиксин В представлен в лекарственной форме порошок для инъекций 500 000 МЕ (эквивалент 50 мг полимиксина В на основе) во флаконе в разделе 6.2.3 Резервная группа антибиотиков. БНФ (2023) Полимиксин В не представлен, - только в составе комбинированной терапии.
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA Полимиксина В сульфат одобрен в форме инъекций. ЕМА Polymyxin В не представлен
 9. Заключение: имеется соответствие J01XB02 Полимиксин В (ТН - Полаксин В), порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 500 000 МЕ подпунктам 1), 2), 4) и 5), 6), 7) пункта 7 настоящих Правил

27

N07X ЦЕРЕБРОЛИЗИНА КОНЦЕНТРАТ (ТН-Церебролизин®), раствор для инъекций 215,2 мг

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Препараты для лечения заболеваний нервной системы другие. Код АТХ N07X

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован, РК-ЛС-5№020119. Орфанный перечень ЛС- не представлен
- 2) Клиническая эффективность: Cochrane library: Shuhui Cui et al (2019) Церебролизин продолжает использоваться и продвигаться в качестве средства для лечения сосудистой деменции, но доказательная база остается слабой. Liliya Eugenevna Ziganshina et al (2023) Данные со средней степенью достоверности указывают на то, что церебролизин или смеси церебролизиноподобных пептидов, полученные из мозга крупного рогатого скота, вероятно, не оказывают положительного влияния на предотвращение смерти от всех причин при остром ишемическом инсульте. Данные со средней степенью достоверности свидетельствуют о том, что церебролизин, вероятно, не оказывает положительного влияния на общее число людей с серьезными побочными эффектами. Данные со средней степенью достоверности также указывают на потенциальное увеличение числа серьезных нежелательных явлений нефатального характера при применении церебролизина. PubMed Danfeng Zhang et al (2017) несмотря на кажущуюся безопасность, рутинное применение церебролизина для улучшения долгосрочной реабилитации после инсульта не может быть подтверждено имеющимися доказательствами. Zefeng Wang et al (2017) Церебролизин не оказывает существенного влияния на восстановление неврологических функций у пациентов с острым ишемическим инсультом. Рутинное назначение пациентам с ОИИ не подтверждается имеющимися данными РКИ. Rayan A Alsulaimani et al (2016) Хотя опубликованные данные свидетельствуют о потенциальной пользе и относительной безопасности ноотропов животного происхождения, подтверждающие их данные являются слабыми. Публикации с ограничениями обусловленные небольшим количеством опубликованных исследований: Konrad Jarosz et al (2023) Имеется положительное влияние церебролизина на клинические исходы у пациентов после ЧМТ. Следует провести дальнейшие многоцентровые исследования для оптимизации дозы и времени введения препарата. Klaudyna Kojder et al (2023) Метаанализ может указывать на положительное влияние лечения Церебролизином на клинические результаты: в частности, на уровень смертности пациентов, страдающих SAH. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ-ПС
- 3) Безопасность ЛС- Согласно EudraVigilance по фармаконадзору по количеству отдельных случаев для CEREBROLYSIN CONCENTRATE* (*Лекарственные средства, не разрешенные централизованно), составляет 190 (по состоянию на 19 мая 2024 г.).
- 4) Заболевание (статус) в РК: В отчете о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2023 г. цереброваскулярные болезни: МОЛОДЕЖЬ (от 14 до 28 лет включительно) – 3 430, ВЗРОСЛЫЕ (18 ЛЕТ И СТАРШЕ) – 222 639, ВЗРОСЛЫЕ (60 ЛЕТ И СТАРШЕ) – 122 367
- 5) КЛ РК– В КЛ диагностики и лечения Республики Казахстан «Острый ишемический инсульт» (от «15» декабря 2023 года Протокол №199) Церебролизин представлен в перечне дополнительных лекарственных средств на стационарном уровне (УД-1b).
- 6) МКР/КР/ КЛ ОЭСР - Совместное руководство Европейской организации по борьбе с инсультом и Европейской академии неврологов по когнитивным нарушениям после инсульта (2021) У пациентов с КНПИ сохраняется неопределенность в отношении пользы и риска применения церебролизина. Качество доказательств: очень низкое ⊕ Убедительность рекомендаций: нет рекомендаций. Австрийское общество по борьбе с инсультом, 2018 г: Имеются положительные доказательства эффективности пептидных препаратов в реабилитации Церебролизин® (30 мл в течение 3 недель и более) (класс 2, уровень В) может улучшить реабилитацию, особенно верхних конечностей после инсульта. Научно обоснованный обзор реабилитации после инсульта (ЕБРСР) Канадского партнерства по восстановлению после инсульта, 19-е издание. Церебролизин может улучшить двигательную функцию верхних конечностей, ловкость и способность к самостоятельности в повседневной жизни. Согласно UpToDate «Лечение сосудистых когнитивных нарушений и деменции» (2022) нимодипин, алкалоиды спорыньи (гидергин, нидерголин). В церебролизин, гинкго билоба, производные ксантина (пропентофиллин, пентоксифиллин и денбуфиллин), литидиндифосфохолин и пирацетам. В настоящее время ни один из этих методов лечения не рекомендуется.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –БНФ (2023) не представлен, ЛС ВОЗ не представлен, Министерством здравоохранения Словакии Церебролизин включен в перечень лекарств без дополнительной платы.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA не одобрен, ЕМА не зарегистрирована, В странах ОЭСР (Австрия, Словакия, Литва, Польша) Церебролизин зарегистрирован.
9. Заключение: имеется соответствие Церебролизина концентрат (ТН-Церебролизин®), раствор для инъекций 215,2 мг(1), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 8) пункта 7 настоящих Правил.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАРИМОВОЙ

N06AX27 ЭСКЕТАМИН (ТН-Справато, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг)

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

1) ГР ЛС и МН (НЦЭСЛС) – зарегистрирован в рамках Евразийского экономического союза – 07.03.2023, номер регистрационного удостоверения – ЛПН - №001624-РГ-КЗ; 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 – II B.

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

6) МКР/КР/ КЛ 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 2C). 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/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Списки 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 Эскетамин (ТН-Справато, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг), подпунктам 2), 3), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

31



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ИМЕНИ САЛИДАТ КАРИМОВОЙ

Результаты ПЭ 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
					1	2	3	4	5	6	7	8	
32	A05AX02	Гимекромон	Одестон, Одестон форте	таблетки, 200 мг; 400 мг	+		+	+	+				Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 2 из 4 дополнительных подпунктов.
33	B02AB05	Улинастатин	Ю-ТРИП	лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100000 ME	+		+	+				+	Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - 1 из 4 дополнительных подпунктов.
34	A11DB	Гламипа гидрохлорид/ пирроксина гидрохлорид/ дианоксаламин	Не указано	раствор для внутримышечного введения, 2 мл	+		+	+					Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
35	M03BX05	Глюкохлорид	Не указано	таблетки 4 мг, 8 мг	+		+	+					Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
36	L04AC	Левилемаб	Илсипра	Раствор для подкожного введения 180 мг/мл	+	+		+					Соответствует: - 3 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.
37	C03CC01	Этакриновая кислота	Экринал	Лфофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг	+			+		+	+	+	Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - 3 из 4 дополнительных подпунктов.
38	J01X	ФС-1/ Йод и калия йодид	ФС-1	раствор для приема внутрь, дозировка: 2,5 мг/кг	+			+					Соответствует: - 2 из 4 обязательных подпунктов; - Не соответствует по 4 дополнительным подпунктам.

32

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Другие препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей. Гимекромон.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025742; РК-ЛС-5№012938; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – EY Selezneva et al (2016) повышении эффективности лечения больных с биллиарным сладжем 2-й стадии при применении комбинации УДХК и гимекромона. Уровень доказательности и граций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III В.
- 3) Безопасность ЛС – Согласно Eudra Vigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Гимекромона, составляет 16 (по состоянию на 12.06.2023).
- 4) Заболевание (статус) в РК: По данным статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» заболеваемость желчнокаменной болезнью, холециститом, холангитом на 100 000 населения составил 396,4. Заболеваемыми ЖКТ в 2020 г. страдает 4% населения -812 тыс. пациентов, из них 13,5 % холецистит, холангит, желчнокаменная болезнь. Общее количество потенциальных клиентов в Казахстане составляет от 110 000 в год.
- 5) КП РК – «Хронический калькулезный холецистит» (от 14 марта 2019 года Протокол №58) в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровнях. «Хронический холецистит» (от 12 декабря 2013 года Протокол №23).
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Гимекромон не представлен в руководствах и рекомендациях Европы и США. BMJ Best Practice в руководстве «Желчекаменная болезнь» Гимекромон не представлен. Medscape «Желчекаменная болезнь», «Биллиарная обструкция» Гимекромон не представлен. Согласно клиническим рекомендациям Американского колледжа гастроэнтерологии/ACG «диагностика и лечение структур желчевыводящих путей» (2023) Гимекромон не представлен. Согласно рекомендациям UpToDate «Подход к лечению камней в желчном пузыре» (2022) Гимекромон не представлен.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – В FDA и ЕМА не зарегистрирован.
9. Заключение: имеется соответствие Гимекромон (ГН-Одестон®; Одестон® форте, таблетки 200 мг, 400 мг), подпунктам 1), 3), 4), 5), 9) пункта 7 настоящих Правил.

33

Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кровообращения. Антигеморрагические препараты. Антифибринолитики. Ингибиторы протеинолитической активности. Улинастатин.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№024785; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Hua Guo et al (2015) улинастатин в сочетании с октреотидом может улучшить сыровоточные и клинические параметры и снизить частоту осложнений у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Уровень доказательности и граций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II С.
- 3) Безопасность ЛС – Qian Chen et al (2017) все нежелательные явления имели легкую степень тяжести; ни одно из них не было серьезным.
- 4) Заболевание (статус) в РК: Согласно статистическим данным Республики Казахстан за 2022 год по нозологии «болезни поджелудочной железы» состоит на диспансерном учете 26431 пациентов.
- 5) КП РК – «Острый панкреатит» (от «29» марта 2019 года Протокол №60), «Хронический панкреатит у взрослых» (от «14» декабря 2017 года Протокол №35), «Хронический панкреатит у детей» (от «30» ноября 2015 года Протокол №18) Улинастатин не представлен.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Улинастатин не представлен в следующих рекомендациях: - BMJ Best Practice в руководстве «Острый панкреатит» и «Хронический панкреатит»; - Руководство института Американской гастроэнтерологической ассоциации по начальному лечению острого панкреатита; - Руководство Всемирного общества неотложной хирургии (WSES) 2019 г. по ведению тяжелого острого панкреатита; - Объединённые европейские гастроэнтерологические рекомендации по диагностике и терапии хронического панкреатита (HaPanEU), основанные на фактических данных; - Medscape «Лечение хронического панкреатита» и «Лечение острого панкреатита»; - Международные консенсусные заявления по раннему хроническому панкреатиту; Рекомендации по клинической практике острого панкреатита, 5ое издание (Япония, 2021г): Габексат мезилат и уринастатин были отмечены как нежелательные, в связи с длительным временем введения и стоимостью, и их полезность была поставлена под сомнение. Недавние сообщения показывают, что высокие дозы ингибиторов протеазы могут быть полезны, но их эффективность в снижении смертности, связанной с ЭРХПГ, не доказана. Рутинное применение не рекомендуется. Руководство по лечению тяжелых побочных эффектов при заболевании Острый панкреатит (медикаментозный панкреатит) (Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии, май 2021г.): Ингибиторы протеолитических ферментов, такие как габексат мезилат, нафамостат мезилат и уринастатин, до настоящего времени использовались для лечения острого панкреатита, но явный эффект улучшения прогноза жизнедеятельности и возникновения осложнений при их внутривенном введении не был доказан. Необходимо дальнейшее изучение эффекта при непрерывной внутривенной инфузии в тяжелых случаях. Указанное в дозе заявителя руководство Японии выпущено в 2006 году, на настоящее время представлены действующие руководства Японии по лечению острого панкреатита, где применение улинастатина при данной нозологии не рекомендуется, из-за неэффективности препарата. В рекомендациях Европейского общества желудочно-кишечной эндоскопии (ESGE) ингибиторы протеазы, в том числе улинастатин упоминается, но не рекомендуется, в связи с отсутствием эффективности при ОП. Согласно UpToDate «Постэндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ERCP) панкреатит» были изучены другие фармакологические стратегии для предотвращения панкреатита после ERCP; однако данные указывают на неопределенность или отсутствие пользы. Таким образом, следующие фармакологические стратегии обычно не используются для профилактики: ингибиторы протеазы, риперидон отдельно или в комбинации с улинастатином, секретин. UpToDate «Хирургическая резекция поражений головки поджелудочной железы» профилактика послеоперационных свищей поджелудочной железы с использованием различных методов обработки культи поджелудочной железы или анастомозов, профилактического соматостатина и его аналогов, а также профилактического стентирования панкреатического протока предпринимались с переменным успехом. Улинастатин ассоциировался со снижением частоты CR-POPF (ОШ 0,24, 95% ДИ 0,06-0,93).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2023) и для детей№8(2023) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA улинастатин не одобрен, но утвержден орфанный статус для лечения болезни Кавасаки, острого лучевого синдрома. ЕМА не зарегистрирован, но также утвержден орфанный статус для лечения острого панкреатита в Европе, но уточняется, что острый панкреатит не является орфанным заболеванием.
9. Заключение: имеется соответствие Улинастатин (ГН-Ю-ТРИП, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100000 МЕ), подпунктам 1), 3), 4) и 8) пункта 7 настоящих Правил.

34

А 11ДВ ТИАМИНА ГИДРОХЛОРИД/ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД/ЦИАНОКОБОЛАМИН (ТН-НЕЙРОНОВА®; раствор для внутримышечного введения, 2 мл)

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Витамины. Витамин В1, простые и комбинации с витаминами В6 и В12. Витамин В1 в комбинации с витамином В6 и/или витамином В12.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№024201; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Информация об эффективности лекарственного средства в базах доказательной медицины отсутствует. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III В.
- 3) Безопасность ЛС – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для комбинации Тиамин гидрохлорид/Пиридоксин гидрохлорид/Цианокобаламин составляет 49 (по состоянию на 11.06.2023 г.)
- 4) Заболевание (статус) в РК: По Республике Казахстан статических данных по невритам и невралгиям не представлены. В Британском медицинском журнале BMJ Best Practice в руководстве «Невралгия тройничного нерва» по данным исследований населения США и Великобритании, заболеваемость невралгией тройничного нерва составляет от 4 до 29 случаев на 100 000 человек. Это означает, что в США ежегодно диагностируется от 12 000 до 87 000 новых случаев.
- 5) КП РК – «Невралгия тройничного нерва» (от «12» декабря 2014 года протокол № 9), «Поражение лицевого нерва (Невропатия лицевого нерва)» (от «12» декабря 2013 года), «Неврит зрительного нерва» (от «9» июня 2016 года Протокол № 4) комбинация Тиамин гидрохлорид/Пиридоксин гидрохлорид/Цианокобаламин не представлена.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Комбинация Тиамин гидрохлорид/Пиридоксин гидрохлорид/Цианокобаламин не представлена: - BMJ Best Practice в руководстве «Хронические болевые синдромы»; - BMJ Best Practice в руководстве «Невралгия тройничного нерва»; - Рекомендации Европейской академии неврологии по невралгии тройничного нерва; - Medscape «Лечение невралгии тройничного нерва»; - UpToDate «Фармакологическое лечение хронической неонкологической боли у взрослых» (2023); - Руководство AAN и EFNS по диагностике и лечению невралгии тройничного нерва.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA и ЕМА не зарегистрирован. Фиксированный комбинированный препарат не зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. Заключение: имеется соответствие Тиамин гидрохлорид/Пиридоксин гидрохлорид/Цианокобаламин (ТН-НЕЙРОНОВА®, раствор для приема внутрь, 50 мл), подпунктам 1), 3) и 4) пункта 7 настоящих Правил.

35

М03ВХ05 ТИОКОЛХИКОЗИД (ТН-Т позид; таблетки 4 мг, 8 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Костно-мышечная система. Миорелаксанты. Миорелаксанты центрального действия. Препараты центрального действия другие.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-3№021511; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Информация об эффективности лекарственного средства Тиоколхикозид, в базах доказательной медицины отсутствует. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III В.
- 3) Безопасность ЛС – В мета-анализе (авторы не указаны) повреждения печени, панкреатит, судороги, нарушения клеток крови, тяжелые кожные заболевания, рабдомиолиз и репродуктивные расстройства - все это было зарегистрировано во французских и европейских базах данных фармаконадзора и в периодических обновлениях, которые соответствующие компании представляют регулирующим органам. Эти данные не указывают на частоту расстройств и не идентифицируют наиболее восприимчивые группы пациентов.
- 4) Заболевание (статус) в РК: Согласно статистическому сборнику «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году» общая заболеваемость населения по классам болезней, зарегистрированных в лечебно-профилактических организациях, нет информации о заболеваниях опорно-двигательного аппарата.
- 5) КП РК – «Спинальные мышечные атрофии у детей» (от «5» марта 2020 года Протокол № 86) и «Врожденные деформации позвоночника» (от «25» мая 2017 года Протокол № 23) Тиоколхикозид не представлен.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Препарат Тиоколхикозид не представлен в рекомендациях международных клинических руководств.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA и ЕМА не зарегистрирован. Препарат не зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. Заключение: имеется соответствие Тиоколхикозид (ТН-Т позид; таблетки 4 мг, 8 мг), подпунктам 1), 3) и 4) пункта 7 настоящих Правил.

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

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025527; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Cochrane library: В СО было отобрано 1 исследование, оценивающее эффективность и безопасность левилимаба. Результаты являются неопределенными или очень неопределенными.
PubMed: 1) В СО описан 1 тезис, оценивающий эффективность и безопасность левилимаба CREDO 3 (пациенты с неадекватным ответом на TNFi) левилимаб + MTX (n=99) показали эффективность по сравнению с плацебо+MTX (n=50) на 12-й неделе у пациентов с предшествующим неадекватным ответом на метотрексат. Никаких новых сигналов безопасности обнаружено не было. (Конфликт интересов: среди авторов есть сотрудники ООО «БИОКАД»). 2) У пациентов с рентгенологически подтвержденной пневмонией SARS-CoV-2, нуждающихся или не нуждающихся в кислородотерапии (но не в искусственной вентиляции легких) при отсутствии признаков другой активной инфекции, применение левилимаб + стандартное лечение приводит к увеличению частоты стойкого клинического улучшения. (Финансирование: АО «БИОКАД») Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – П С.
- 3) Безопасность ЛС – В общедоступной информационной панели системы отчетности о НЯ FDA (FAERS), по ключевым словам поиска «Levilimab» с 2023 г. было найдено 5 обращений, из них 5 – тяжелые случаи и 0 летальных исходов.
- 4) Заболевание (статус) в РК: Согласно статистическим данным, за 2022 год пациентов с ревматоидным артритом, состоящих под диспансерным наблюдением всего – 101 517, с коронавирусной инфекцией - 121 021 случая.
- 5) КР РК– «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» (от 25 июля 2022 года Протокол №166), «Ревматоидный артрит» (от «29» сентября 2016 года Протокол №12) Левилимаб не представлен.
- 6) МКР/КР/ КР ОЭСР – Левилимаб не представлен в рекомендациях международных клинических руководств по лечению Коронавирусной инфекции и Ревматоидного артрита.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2023) препарат не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA и ЕМА не зарегистрирован. Левилимаб не зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. Заключение: имеется соответствие L04AC Левилимаб (ТН – ИЛСИРА, раствор для подкожного введения, 180 мг/мл), подпунктам 1), 2), 4) пункта 7 настоящих Правил.

37

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Диуретики. Высокоактивные диуретики. Производные арилоксигукусной кислоты. Этакриновая кислота.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025783; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – M. Sarai et al(2015) недостаточно доказательств, чтобы определить, предотвращает ли премедикация людей, подвергающихся переливанию крови петлевыми диуретиками, клинически значимых осложнений, связанных с переливанием крови. Из-за продолжающегося профилактического использования петлевых диуретиков во время трансфузий, а также из-за того, что в этом обзоре подчеркивается отсутствие доказательств, оправдывающих эту практику, необходимы хорошо проведенные РКИ. Учитывая высокую смертность, тяжелую заболеваемость и увеличивающуюся частоту циркуляторной перегрузки, связанной с трансфузией, определение терапевтической ценности петлевого диуреза перед трансфузией является настоятельной необходимостью. Miller JL et al(2014) в ретроспективном поперечном исследовании получены предварительные данные о длительной инфузии ЭК у детей до 18 лет. Средняя начальная доза и максимальная доза в этой когорте составляли 0,13 мг/кг/ч и 0,17 мг/кг/ч соответственно. Для подтверждения этих выводов необходимы более крупные исследования. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III В.
- 3) Безопасность ЛС- Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для этакриновой кислоты, составляет 43 (по состоянию на 27 марта 2023 г.).
- 4) Заболевание (статус) в РК: Согласно статистическим данным, в Казахстане от ХСН страдает 4% населения (примерно 300 тыс. человек). Но на диспансерном учете состоит лишь 55 тыс. больных. Причем, в последние десятилетия количество пациентов с этим заболеванием увеличилось в 1,7 раз. В структуре общей смертности в Республике Казахстан более 50% составляют болезни системы кровообращения (ОНМК, инфаркт миокарда), злокачественные новообразования, несчастные случаи, травмы и отравления. Согласно отчету о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением за 2020 год по форме 12 по данным РЦЭЗ: 156 653 пациентов.
- 5) КР РК– «Хроническая сердечная недостаточность» (от «09» февраля 2023 года Протокол №179): «Тиазидные диуретики могут использоваться у пациентов с сохраненной функцией почек и легкими симптомами застойных явлений. Большинство пациентов нуждаются в петлевых диуретиках (или в сочетании с тиазидным диуретиком и АМКР) из-за выраженности симптомов СН и неуклонного нарушения функции почек». В перечне основных и дополнительных лекарственных средств не представлена этакриновая кислота.
- 6) МКР/КР/ КР ОЭСР- BMJ Best Practice «Острая сердечная недостаточность» указано: избегайте чрезмерного диуреза; это более опасно, чем отек. Этакриновая кислота не представлена. Рекомендуется применение петлевых диуретиков. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности петлевые диуретики широко используются из-за их быстрого начала действия и эффективности (без указания МНН). Согласно UpToDate «Аллергия на сульфаниламиды у ВИЧ-инфицированных пациентов» (2022) Этакриновая кислота является единственным доступным петлевым диуретиком, о котором не известно, что он может перекрестно реагировать с сульфонамидсодержащими диуретиками. Поэтому он является предпочтительным средством для лиц, которые ранее реагировали на сульфонамидсодержащие диуретики и нуждаются в диурезе снова. «Применение диуретиков у больных с сердечной недостаточностью» у пациентов с сердечной недостаточностью, которым требуется диуретическая терапия, в качестве начальной терапии можно использовать фуросемид, торасемид или буметанид; все три, как правило, эффективны и хорошо переносятся.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей №8(2021) не представлен. БНФ (2023) не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – ЕМА не зарегистрирована. Этакриновая кислота одобрена в пероральной форме.
9. Заключение: имеется соответствие Этакриновая кислота (ТН-Экринат, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 50 мг), подпунктам 1), 4) и 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

38



JO1X ЙОД И КАЛИЯ ЙОДИД (ТН – ФС-1, раствор для приема внутрь, 50мл)

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Другие антибактериальные препараты.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025967; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность – Информация об эффективности лекарственного средства в базах доказательной медицины отсутствует. Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IV C.
- 3) Безопасность ЛС – В общедоступной информационной панели системы отчетности о нежелательных явлениях FDA (FAERS), по ключевым словам поиска «iodine/potassium iodide» с 1969 г. было найдено 62 обращений, из них 49 – тяжелые случаи и 5 летальных исходов. В клинических исследованиях, оценивающих безопасность лекарственного средства, не описано влияние на конечные точки как смертность, количество пребывания пациентов в стационаре и другие.
- 4) Заболевание (статус) в РК В 2011 году по республике на 100 тысяч населения выявлялось свыше 81 случая зараженных туберкулезом, то уже в 2021 году - 35,9. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом в Республике Казахстан, растет заболеваемость туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, так в 2011 году заболеваемость туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на 100 тысяч населения составляла 10,1, то в 2017 году – 13,2.
- 5) КП РК– «Туберкулез органов дыхания с лекарственной устойчивостью у взрослых», «Туберкулез органов дыхания с лекарственной устойчивостью у детей» (от 10 июня 2022 года Протокол №162), «Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых», «Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у детей» (от «04» апреля 2019 года Протокол №61) комбинированный препарат Йод/калия йодид не представлен.
- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР – Фиксированный комбинированный препарат йод/калий йодид не представлен в рекомендациях международных клинических руководств по лечению туберкулеза легких с мультирезистентной формой.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. БНФ (2023) комбинированный препарат йод/калия йодид не представлен.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификация ВОЗ – FDA и ЕМА не зарегистрирован. Фиксированный комбинированный препарат йод/калий йодид не зарегистрирован в странах ОЭСР и ИСН.
9. Заключение: имеется соответствие (ТН-ФС-1, раствор для приема внутрь, 50 мл), подпунктам 1), 4) пункта 7 настоящих Правил.

Благодарим за внимание!