

Протокол № 15
заседания Формулярной комиссии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
(в режиме Webex)

г. Нур-Султан

«17» сентября 2021 год

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

Участвовали: Сыздыкова Б.М., Байсеркин Б.С., Даутбаев Е.К., Абдрахманов Р.З., Негай Н.А., Мирзахметова Д.Д., Раимкулова Г.У., Кемайкин В.М., Ясылов Е.А., Касымбекова С.Ж., Макалкина Л.Г., Алдиярова Н.Т., Кипшакбаев Р.К., Байпакбаева Ж.Ж., Жангабылов Н.С., Мухамеджанова Г.Е., Дурманова А.К., Шамсивалиева К.А.

Приглашенные: Табаров А.Б. – руководитель Центра экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения» МЗ РК.

Секретарь: Дастан Ш.М.

Отсутствовали: Буркитбаев Ж.К. (совещание), Дюсенов А.К., Ембергенова М.Х., Адылканов Р.А., Надыров К.Т., Бекарисов О.С., Аденов М.М., Боранбаева Р.З., Кулкаева Г.У., Жунисов Е.А., Бидатова Г.К., Дурманова М.И..

Повестка заседания:

1. Рассмотрение заключений по результатам профессиональной экспертизы включения лекарственных средств в Казахстанский национальный лекарственный формуляр.

Докладчик: Табаров А.Б. – руководитель Центра оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗ РК.

2. Обсуждение номенклатуры лекарственных средств и (или) медицинских изделий для заключения долгосрочных договоров поставки среди потенциальных поставщиков, имеющих намерение на создание и (или) модернизацию производства лекарственных средств и (или) медицинских изделий.

Докладчик: Оспанов Е.М. управляющий директор, член Правления ТОО «СК-Фармация».

Содокладчик: Садвакасова И.К. – и.о.руководителя Управления по работе с отечественными товаропроизводителями и работе с международными организациями ТОО «СК-Фармация».

3. Разные вопросы.

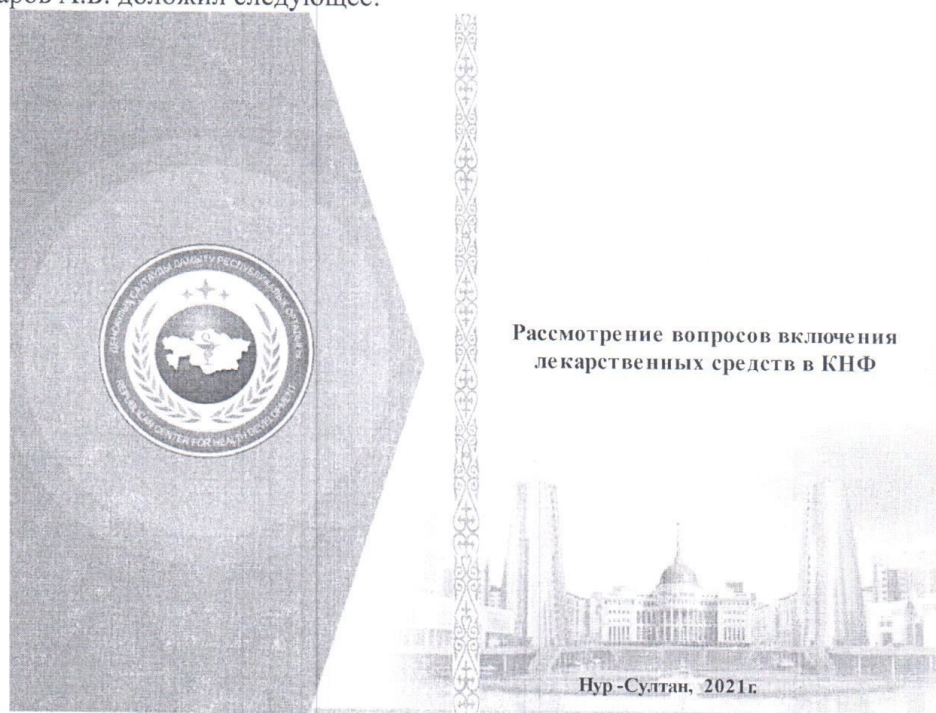
Заседание открыл заместитель Председателя Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан – Джусипов Б.А.

Кворум для принятия решений Формулярной комиссией имеется (участвуют 19 человек, отсутствуют - 12 человек).

Джусипов Б.А.: Добрый вечер, уважаемые члены Формулярной комиссии. Мы на сегодняшнем заседании Формулярной комиссии хотели рассмотреть 3 вопроса. В связи с тем, что по материалам второго вопроса Повестки возникли вопросы которые требуют дополнительного рассмотрения. СК-Фармация совместно с НЦЭЛС проводят дополнительный анализ предложения, поступивших от Ассоциации. В этой связи предлагаем **снять вопрос** «Обсуждение номенклатуры лекарственных средств и (или) медицинских изделий для заключения долгосрочных договоров поставки среди потенциальных поставщиков, имеющих намерение на создание и (или) модернизацию производства лекарственных средств и (или) медицинских изделий» с Повестки заседания Формулярной комиссии.

Под третьим вопросом Повестки хотели рассмотреть вопросы по включению некоторых лекарственных средств в Перечень АЛО и Перечень закупа у Единого дистрибьютора в соответствии с поручениями поступившими к нам от Правительства.

По первому вопросу «Рассмотрение заключений по результатам профессиональной экспертизы включения лекарственных средств в КНФ» Табаров А.Б. доложил следующее:





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» ;

2



Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра

Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра включает в себя следующее:

- 1) подачу заявления производителя или его официального представителя в Республике Казахстан (далее – заявитель) в подведомственную организацию уполномоченного органа, в компетенцию которой входят вопросы проведения экспертизы, предусматривающей оценку данных о клинической безопасности и эффективности лекарственного средства, подтвержденных клинических исследованиях, а также в мета-анализах и (или) систематических обзорах (далее – Центр);
- 2) проведение Центром профессиональной экспертизы 60 рабочих дней;
- 3) подготовка Центром заключения по результатам профессиональной экспертизы для Формулярной комиссии уполномоченного органа в области здравоохранения (далее – Формулярной комиссии);
- 4) рассмотрение и принятие решение Формулярной комиссией на основании заключения по 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 подпунктом 158) пункта 1 статьи 1 Кодекса, допускается рассмотрение Формулярной комиссией включения лекарственного средства в КНФ по инициативе уполномоченного органа, с подготовкой досье Центром в соответствии с требованиями приложения 2 настоящих правил

3



В ходе проведения профессиональной экспертизы Центром проводятся следующие исследования :

- 1) на предмет нахождения лекарственного средства в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (далее - Реестр) и на предмет нахождения лекарственного средства в Перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных), определенном согласно пункту 3 статьи 177 Кодекса (далее - Перечень);
- 2) клинической эффективности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций А и В, по шкале разработанной Оксфордским Центром доказательной медицины в соответствии с приложением 4 к настоящим Правилам (далее - Шкала), подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 3) безопасности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций А и В, по Шкале, подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 4) на заболеваемости, являющимися зарегистрированным показаниям к применению лекарственного средства, уровня и структуры систем созданных согласно подпункту 30 статьи 7 Кодекса, а также опубликованных статистических сборников уполномоченного органа 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 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КИФ.



Заявки за 2020 год

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ исх. письма в УО
1	Атезализумаб	Тецентрик	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1200 мг/20 мл	ТОО «Фоси Казахстан»	№2137 от 03.11.2020г.
2	Инсулин гларгин и лисксенатид	Соликва® СолоСтар®	раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже	ТОО «Санофи-авентис Казахстан»	№2357 от 25.11.2020г.
3	Типирацил+Трифлуридин	Лонсурф®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6,14мг + 15мг, 8,19мг + 20мг	ТОО «Сервье Казахстан»	№2543 от 15.12.2020г.
4	Эдоксабан	Ликсипана	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15мг, 30мг, 60мг	ТОО «Сервье Казахстан»	№2521 от 11.12.2020г.
5	Интерлейкин -2 человека рекомбинантный	Ронколейкин®	раствор для инфузий и подкожного введения 0,25 мг/мл (250 000 МЕ), 0,5 мг/мл (500 000 МЕ), 1 мг/мл (1 000 000 МЕ)	ООО «Стратегия»	№2666 от 31.12.2020г.
6	Финголимод	Финголимод-тева	капсулы 0,5 мг	ТОО «Ратифарм Казахстан»	№2645 от 30.12.2020г.
7	Даролутамид	Нубека	таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг	ТОО «Байер КАЗ»	№241 от 05.02.2021г.
8	Олапариб	Линпарза®	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг и 150 мг	Представительство ЗАК «АстраЗенка Ю-Кей Лимитед» в РК	№432 от 03.03.2021г.
9	Семаглутид	Оземпик®	Раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл (шприц-ручка 0,25 мг или 0,5 мг/доза) и Оземпик®, Раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл, (шприц-ручка 1 мг/доза)	ТОО «НовоНордиск Казахстан»	№429 от 03.03.2021г.



L01XC32 Атезолизумаб/ Atezolizumab
(ТН - Тецентрик) концентрат для приготовления раствора для инфузий
1200 мг/20 мл)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность - Passiglia F et al (2017) провели оценку любых различий как в профилях эффективности, так и в профилях безопасности шиволумаба, пембролизумаба и атезолизумаба у предварительно пролеченных пациентов с НМРЛ. Были включены рандомизированные клинические испытания, сравнивающие ингибитор иммунных контрольных точек с лонгетакселом у предварительно получавших лечение пациентов с распространенным НМРЛ, и был проведен метаанализ прямого сравнения выбранных испытаний. Результаты показали, что шиволумаб и пембролизумаб ассоциированы с увеличением ЧОО (частота объективного ответа) по сравнению с атезолизумабом, а шиволумаб связан со значительно более низкой частотой НЯ G3-G5 по сравнению с другими препаратами. Вывод: Клинически эффективен при НМРЛ, клиническая эффективность атезолизумаба уступает шиволумабу, пембролизумабу.
- уровень доказательности IА
- 3) Безопасность ЛС - 3 РКИ клиническая безопасность сопоставима с пембролизумабом, но уступает шиволумабу.
- 4) По заболеваемости (статус) в РК- не орфанное. В Казахстане рак легкого занимает второе место в структуре онкологических заболеваний и первое место по смертности - <https://inbusiness.kz/ru/news/rak-legkih-v-rk-problemy-i-perspektivy>
- 5) КИ РК - Атезолизумаб представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Рак легкого».
- 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - МКР - NICE Атезолизумаб для лечения местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого после химиотерапии (май 2018) Атезолизумаб рекомендуется в качестве варианта лечения местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у взрослых, прошедших химиотерапию (и целевого лечения, если у них есть EGFR- или ALK-положительная опухоль), только если прием атезолизумаба отменяют через 2 года непрерывного лечения или раньше, если болезнь прогрессирует. [A584] Комбинация атезолизумаба для лечения метастатического немелкоклеточного немелкоклеточного рака легкого
- В клинической рекомендации Европейского общества медицинской онкологии/ ESMO по диагностике, лечению и последующему наблюдению Метастатического немелкоклеточного рака легкого 2018 г (обновлен в 2020 г) Атезолизумаб представлен в алгоритме лечения IV стадии плоскоклеточного рака SCC при экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$ [1B]; в алгоритме лечения НМРЛ IV стадии, молекулярные тесты отрицательные (ALK / BRAF / EGFR / ROS).
7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР - БНФ Атезолизумаб» представлен в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий 1200 мг/20 мл. Показания: Уротеляльный карцинома; Немелкоклеточный рак легкого; Мелкоклеточный рак легкого; Рак молочной железы.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ- 18 марта 2019 года FDA одобрило атезолизумаб в сочетании с карбоплатином и этопозидом в качестве первой линии лечения взрослых пациентов с мелкоклеточным раком легкого запущенной стадии (ES-SCLC) Атезолизумаб разрешен для применения в Европейском союзе ;
Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Атезолизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1200 мг/20 мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



A10AE54 Инсулин гларгин и ликсисенатид/Insulin glargine+Lixisenatide
(ТН - Соликва® СолоСтар®, раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность - Xiaoling Cai et al (2017) в результате проведения систематического обзора и мета-анализа (8 РКИ: iGlarLixi (Insulin Glargine/Lixisenatide) или iDegLira (Insulin degludec/liraglutide) в сравнении с плацебо или активными глюколиктическими средствами при диабете 2 типа) пришли к выводу, что существенных различий между группами не было. Результаты свидетельствуют о том, что контроль глюкозы при лечении iGlarLixi или iDegLira был значительно ниже, чем на исходном уровне. Сравнение между двумя группами лечения не показало значительных различий между группами в абсолютных изменениях HbA1c или изменениях массы тела относительно исходного уровня.
Philip Home et al (2020) сравнивалось лечение iGlarLixi, премикс инсулина или базальный инсулин (BI) в комбинации с инсулином во время еды у людей, недостаточно контролируемых с помощью BI. По результатам, iGlarLixi продемонстрировал аналогичную или улучшенную эффективность и безопасность по сравнению с другими вариантами интенсификации от BI, включенными в это исследование, обеспечивая клинически значимый вариант лечения для людей с диабетом 2 типа, недостаточно контролируемых с помощью BI. Уровень доказательности IА
- 3) Безопасность ЛС - 3 РКИ iGlarLixi продемонстрировал аналогичную безопасность по сравнению с другими вариантами лечения СД
- 4) По заболеваемости (статус) в РК- не орфанное. В 2020 году 380 тысяч пациентов состояло на учете с диагнозом сахарный диабет. <https://www.inform.kz/ru/sdab-kazahstancow-bolnytsahamymedabdom-a3718739>
- 5) КИ РК - Инсулин гларгин и ликсисенатид представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Сахарный диабет 2 типа».
- 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - МКР - NICE [NG28] «Диабет 2 типа у взрослых: (2015г. фиксированная комбинация по составу «Инсулин гларгин и ликсисенатид» не указывается, однако указывается, что взрослым с диабетом 2 типа консультативно при неконтролируемом HbA1c можно назначить комбинацию миметика GLP-1 в сочетании с инсулином при постоянной поддержке мультидисциплинарной группы.
- В консенсусном докладе Американской Диабетической Ассоциации (ADA) и Европейской Ассоциации по изучению диабета (EASD) по прецизионной точной медицине (2018 г) представлена комбинация фиксированных доз GLP-1 RA и аналогов базального инсулина: Lixisenatide/glargine и Liraglutide/degludec с указанием эффективности (очень высокая).
- В «Стандартах медицинской помощи при диабете» Американской Диабетической Ассоциации (ADA) (январь 2020) доступны два различных комбинированных препаратов с фиксированной двойной дозой (применяется один раз в сутки), содержащие базальный инсулин плюс GLP-1 RA: инсулин гларгин плюс ликсисенатид и инсулин деглудек плюс лираглутид.
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР - (БНФ 2020) фиксированная комбинация «Insulin glargine with lixisenatide» (Soliqua SoloStar) представлена в виде раствора для инъекций 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл. Показание: Сахарный диабет 2 типа (в комбинации с метформином).
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ- комбинация Инсулин гларгин и ликсисенатид разрешена для применения в Европейском союзе/В Управлении по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) Инсулин гларгин и ликсисенатид зарегистрированы;
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Инсулин гларгин и ликсисенатид (раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



L01BC59 Типирацил+Трифлуридин/Tipiracil+Trifluridine
(ТН - Лонсурф®, Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6,14мг+15мг и 8,19мг+20мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован и разрешен к медицинскому применению на территории стран Евразийского экономического союза с 12.08.2019г; **Орфанный препарат**. ЛС не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** - Robert J Mayer et al (2015) в двойном слепом исследовании сравнили общую выживаемость при назначении трифлуридина/типирацила гидрохлорида (TAS-102) или плацебо у пациентов (n=800) с рефрактерным метастатическим колоректальным раком, которые рандомизированно получали препараты в соотношении 2:1 (TAS-102 или плацебо соответственно). Средняя общая выживаемость увеличилась на 5,3 месяцев в группе плацебо и до 7,1 месяцев в группе TAS-102, а отношение рисков смерти в группе TAS-102 по сравнению с группой плацебо составило 0,68 (P <0,001). Авторы пришли к выводу, что у пациентов с рефрактерным колоректальным раком TAS-102 (трифлуридин/типирацил), по сравнению с плацебо, был связан со значительным улучшением общей выживаемости. **Уровень доказательности IIB**
(Финансируется Taiho Oncology-Taiho Pharmaceutical; номер RECOURSE ClinicalTrials.gov, NCT01607957).
- 3) Безопасность ЛС - сопоставима с другими ЛС для лечения коло-ректального рака.
- 4) По заболеваемости (статус) в РК - **КРР составляет 10% и занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости.**
- 5) **КП РК** - в КП «Злокачественные новообразования прямой кишки» не представлен.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР -МКР - BMJ Best Practice** препарат трифлуридин/типирацил (пероральная таблетка) представлен в руководстве «Колоректальный рак» в алгоритме лечения в качестве второй линии альтернативной схемы химиотерапии/этиотропной терапии при неоперабельном раке прямой/толстой кишки. Трифлуридин/типирацил утвержден для применения у пациентов с метастатическим колоректальным раком, которые получили фторпиримидин, оксалиплатин, иринотекан, по меньшей мере один ингибитор VEGF и ингибитор EGFR (при RAS дикого типа). **NICE [TA405]** «Трифлуридин – типирацил при ранее леченном метастатическом колоректальном раке» трифлуридин в комбинации с типирацилом рекомендуется использовать в качестве варианта лечения метастатического колоректального рака.
- В консенсусном руководстве 2016г. Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) по ведению пациентов с метастатическим колоректальным раком трифлуридин /типирацил рекомендуется в качестве терапии третьей линии пациентам, предварительно получавшим фторпиримидин, оксалиплатин, иринотекан, бевацизумаб, а также пациентам с RAS дикого типа с антигенами к EGFR
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – (BNF 2020)** представлена фиксированная комбинация трифлуридин с типирацилом (таблетки 6,14мг+15мг; 8,19мг+20мг). Показан при метастатическом колоректальном раке у пациентов, ранее проходивших лечение (или неподходящих для лечения) доступными методами лечения, включая химиотерапию на основе фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекина, или агентов против фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) или агентов против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR)
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** трифлуридин/типирацил (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6,14мг+15мг; 8,19мг+20мг) одобрен для применения в ЕС на национальном уровне; типирацил гидрохлорид; трифлуридин (таблетки 6,14мг+15мг; 8,19мг+20мг) одобрен: **Orpha.net** Trifluridine/tipiracil является орфанным препаратом в США при Аденокарциноме пищевода.
- ✓ Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Типирацил+Трифлуридин (Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6,14мг+15мг и 8,19мг+20мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и 3-подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



B01AF03 Эдоксабан/Edoxaban
(ТН - Ликсиана®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг, 30 мг, 60 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован и разрешен к медицинскому применению на территории стран Евразийского экономического союза с 13.11.2019г; **Орфанный препарат**. ЛС не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** - Karsten MH Bruins Slot et al (2018) ингибиторы фактора Ха сравнили с антагонистами витамина К для профилактики церебральной или системной эмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий (13 РК, N=67688). Во включенных испытаниях напрямую сравнивали разные дозировки варфарина с аписаксаном, бетриксабаном, дарексабаном, эдоксабаном, идратапаринуксом, идратапаринуксом или ривароксабаном. Авторы пришли к выводу, что лечение ингибиторами фактора Ха значительно снизило количество инсультов и системных эмболических событий по сравнению с варфарином у лиц с ФП. Однако абсолютный эффект ингибиторов фактора Ха по сравнению с лечением варфарином был довольно низким. Ингибиторы фактора Ха также снижали количество внутричерепных кровоизлияний (ВЧК), смертности от всех причин и серьезных кровоизлияний по сравнению с варфарином, хотя доказательства снижения последнего менее надежны. **Уровень доказательности IA**
- 3) Безопасность ЛС - сопоставима с другими антикоагулянтами, и имеет преимущество в сравнении с варфарином.
- 4) По заболеваемости (статус) в РК –
- 5) **КП РК** - Эдоксабан представлен в клинических протоколах диагностики и лечения Республики Казахстан «Фибрилляция и трепетание предсердий», «Тромбоэмболия легочной артерии», «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST».
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР -МКР - Эдоксабан** представлен в следующих руководствах BMJ Best Practice: «Всплеск выявленная фибрилляция предсердий», «Тромбоэмболия легочной артерии», «Транзиторная ишемическая атака», «Тромбоз глубоких вен» **NICE** эдоксабан представлен в следующих руководствах: [TA354] «Эдоксабан для лечения и профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии» (26 августа 2015 г.), [TA355] «Эдоксабан для профилактики инсульта и системной эмболии у лиц с неклапанной фибрилляцией предсердий» (23 сентября 2015 г.). Эдоксабан (Lixiana®) - это вариант для профилактики инсульта и системной эмболии при неклапанной фибрилляции предсердий с одним или несколькими из следующих факторов риска: перенесенный инсульт или преходящая ишемическая атака, хроническая сердечная недостаточность; возраст ≥75 лет; сахарный диабет; гипертония. Риски и преимущества лечения эдоксабаном по сравнению с варфарином, аписаксаном, дабигатраном этекснатом и ривароксабаном следует обсуждать с пациентом.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – ЛС ВОЗ** в разделе «10.2 Лекарства, влияющие на коагуляцию» представлен эдоксабан как альтернатива дабигатрану. (BNF 2020) «Edoxaban» представлен в виде таблеток 15, 30, 60 мг. Показания для применения: Профилактика инсульта и системной эмболии при неклапанной фибрилляции предсердий у пациентов с хотя бы одним фактором риска (например, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст 75 лет и старше, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака); Лечение тромбоза глубоких вен | Профилактика рецидивирующей тромбоза глубоких вен | Лечение тромбоза легочной артерии | Профилактика рецидивирующей тромбоза легочной артерии.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** ЕМА edoxaban разрешен для применения в Европейском союзе/В (FDA) Edoxaban зарегистрирован
- ✓ Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Эдоксабан/Edoxaban (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг, 30 мг, 60 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



L04AA27 Финголимод/Fingolimod (ТН - Финголимод Тева, капсулы, 0,5 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – зарегистрирован; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность - I. Tamasere et al (2015) в обзоре сравнили эффективность и переносимость интерферона бета -1b, интерферона бета -1a (Avonex, Rebif), платирамера ацетата, натализумаба, митоксантрона, финголимода, терифлунома, диметилфумарата, алемтузумаба, пегилированного интерферона бета -1o, ританамода, ламината и ламината бета-1 иммуноглобулинов для лечения людей с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом и для ранжирования этих методов лечения в соответствии с их пользой и приемлемостью, определяемой как доля участников, выбывших из-за какого-либо неблагоприятного события. Авторы пришли к выводу, что консервативная интерпретация этих результатов оправдана, поскольку большинство включенных методов лечения оценивались в нескольких исследованиях. Подход GRADE рекомендует предоставлять значение для практики на основе доказательств среднего и высокого качества. Обзор показывает, что алемтузумаб, натализумаб и финголимод - лучший выбор для предотвращения клинических рецидивов у людей с РРС, но эти доказательства ограничены первыми 24 месяцами наблюдения. Для предотвращения ухудшения трудоспособности в краткосрочной перспективе (24 месяца) только натализумаб показывает положительный эффект на основе доказательств среднего качества (все другие оценки были основаны на доказательствах от низкого до очень низкого качества). Таким образом, в настоящее время недостаточно данных для оценки методов лечения необратимого ухудшения трудоспособности.
 - Уровень доказательности IIВ
 - 3) Безопасность ЛС - L. La Mantia et al (2016) в обзоре оценили безопасность и преимущества финголимода по сравнению с плацебо или другими препаратами болезни -модифицирующей терапии в снижении активности заболевания у людей с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС). Авторы пришли к выводу, что лечение финголимодом по сравнению с плацебо у пациентов с РРС эффективно в снижении активности воспалительного заболевания, но может привести к незначительным различиям в наблюдении за пациентами с течением времени.
 - 4) По заболеванию (статус) в РК – орфанное заболевание в РК (Рассеянный склероз).
 - 5) КР РК - Финголимод представлен в клиническом протоколе диагностики и лечения Республики Казахстан «Рассеянный склероз».
 - 6) МКР/КР/ КР ОЭСР -МКР - в руководстве «Рассеянный склероз» Fingolimod представлен. NICE [TA254]: Финголимод для лечения высокоактивного ремиттирующего рассеянного склероза.
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – (BNF 2020) «Fingolimod» представлен в виде капсул 0.5 мг. Показание: Рассеянный склероз.
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ/ЕМА Финголимод разрешен для применения в Европейском союзе/В (FDA) Финголимод зарегистрирован. Согласно Orpha.net орфанный статус снят в Европе при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии.
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Финголимод (капсулы, 0,5 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

10



L02BB06 Даролутамид/ Darolutamide (ТН - Нубека®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – зарегистрирован; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность - Hird A. E et al (2020) систематический обзор и сетевой метаанализ новых ингибиторов рецепторов андрогенов (NSAAs) при метастатическом кastrационно-резистентном раке предстательной железы (мКРРПЖ). NSAAs улучшают выживаемость при мКРРПЖ высокого риска. Апулутамид и энзалутамид могут улучшить онкологические исходы. Даролутамид может приводить к меньшему количеству НЯ. Kumar J. et al (2020) в СО и метаанализе сравнили эффективность апулутамида, даролутамида и энзалутамида для лечения мКРРПЖ. энзалутамид и апулутамид имели схожую и более высокую скорость ВМ (выживаемость без метастазов) по косвенному сравнению с даролутамидом. Уровень доказательности IА
 - 3) Безопасность ЛС Hiroji Uemura et al (2021) анализ подгруппы исследования III фазы ARAMIS (n=95, из них даролутамид (n = 62) или плацебо (n = 33)) исходы эффективности благоприятствовали даролутамиду у японских пациентов с метастатическим устойчивым к кastrации раком простаты (mCRPC), подтверждая клиническую пользу даролутамида в этой популяции пациентов. Даролутамид хорошо переносится; однако из-за небольшого размера выборки невозможно сделать однозначный вывод о том, существуют ли различия в профиле безопасности между японской популяцией и популяциями ARAMIS в целом. Mori K et al (2020) систематический обзор и сетевой метаанализ (3 КЛ, n = 4117) для НЯ (включая все НЯ, НЯ 3 или 4 степени, НЯ 5 степени и частоту отмены) даролутамида был, вероятно, лучшим вариантом. Апулутамид и энзалутамид, по-видимому, являются более эффективными средствами для лечения метастатического кastrационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ), в то время как даролутамид, по-видимому, имеет наиболее благоприятный профиль переносимости.
 - 4) По заболеванию (статус) в РК – Показатели онкологической службы РК за 2016 г. в структуре злокачественных новообразований среди мужчин рак предстательной железы занимает 3 -е место (10,66%).
 - 5) КР РК - Даролутамид не представлен в клинических протоколах диагностики и лечения Республики Казахстан.
 - 6) МКР/КР/ КР ОЭСР руководстве по ОТЗ NICE [TA660] «Даролутамиде андрогенной депривационной терапией для лечения гормонального резистивного метастатического рака простаты (25 ноября 2020г) Даролутамид с андрогенной депривационной терапией (ADT) рекомендуется в рамках его регистрационного удостоверения в качестве варианта лечения гормонального резистивного рака простаты у взрослых с высоким риском развития метастазов. Рекомендации по лечению рака предстательной железы Европейского общества мезинационной онкологии (ESMO) (2020) Апулутамид, даролутамид или энзалутамид следует рассматривать как варианты для мужчин с М0 (остеоскелетная) и КТ КРРПЖ и высокий риск прогрессирования заболевания [I, B]. Рекомендации по лечению рака предстательной железы Американской урологической ассоциации (AUA), Американское общество радиационной онкологии (ASTRO), Общества урологической онкологии (SUO) (2021) предложите апулутамид, даролутамид или энзалутамид с продолжительной антиандрогенной терапией пациентам с мКРРПЖ с высоким риском развития метастатического заболевания (ВУПСА≤10 месяцев) (сильная рекомендация; уровень доказательности А).
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – BNF 2020 «Darolutamide» представлен (таблетки 300 мг). Показание: Рак предстательной железы.
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ/ЕМА Даролутамид разрешен для применения в ЕС. В FDA Даролутамид зарегистрирован.
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Даролутамид (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

11



L01XX46 Олапариб / Olaparibde

(ТН - Линпарза®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг, 150мг;)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность. -Alison J Wiggans et al (2015)определили преимущества и риски применения ингибиторов (АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) (4 РКИ, n=399, которые либо сравнивали ингибиторы PARP без лечения, либо ингибиторы PARP по сравнению с обычной химиотерапией, либо ингибиторы PARP вместе с обычной химиотерапией по сравнению с обычной химиотерапией в одиночку) для лечения эпителиального рака яичников (ЭРЯ), ингибиторы PARP, по-видимому, улучшают ВБП у женщин с рецидивирующим платиночувствительным заболеванием. Yifan Jiang et al (2020) в мета-анализе (12 РКИ (n 7 из них оценивались олапариб) N=5 347) оценили эффективность и безопасность ингибиторов ферментов поли(АДФ-рибоза)-полимераз (PARP) при запущенной стадии эпителиального рака яичников. Ингибиторы PARP являются эффективными и хорошо переносимыми препаратами для лечения пациентов с запущенной стадией эпителиального рака яичников. **Уровень доказательности IА**
 - 3) Безопасность ЛС Pary Ruscito et al (2020) (12 РКИ n= 5171 женщины) изучались ингибиторы поли (АДФ-рибоза) полимеразы (PARP): Нирпараб, Олапариб или Рукапариб вводимых отдельно или в сочетании с химиотерапией и / или целевым лечением, с точки зрения эффективности и безопасности для лечения рецидивирующего и первично распространенного рака яичников (РЯ), риск желудочно-кишечных токсических эффектов всех степеней, связанных с PARP, за исключением запора, значительно увеличивается у пациентов с раком яичников. А использование PARP значительно увеличивало риск развития сильной тошноты и рвоты, но не диареи и запора. При приеме этих препаратов рекомендуется тщательный клинический контроль.
 - 4) По заболеванию (статус) в РК в 2019 г Рак молочной железы – ведущая онкологическая патология в РК у женщин (27,2% с ростом).
 - 5) КИ РК «Злокачественное новообразование пичника, фаллопиевой трубы и первичношертоносальная карцинома»(от «10» ноября 2017 года Протокол №32)представлен в качестве таргетной терапии для платиночувствительного рецидива у носителей мутаций BRCA1&2.
 - 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР BMJ Best Practice «Рак яичников» в алгоритме лечения в качестве второй линии поддерживающей терапии при платиночувствительном рецидиве заболевания, в руководстве «Метаболический рак молочной железы» в качестве экспериментальной новой терапии. В клинический ресурс UpToDate ингибиторы полиадезиндифосфата рибозной полимеразы (PARP) рекомендованы в следующих руководствах:«Медикаментозное лечение рецидивирующего эпителиального рака яичников, маточных труб или брюшины: Платинорезистентное заболевание» для пациентов с рецидивирующим эпителиальным раком яичников и известной мутацией зародышевой линии, включающий гены восприимчивости к раку молочной железы (BRCA), и которые прогрессировали на нескольких предыдущих линиях терапии, «Системное лечение метастатического рака груди: общие принципы» для пациентов с метастатическим, HER2 -негативным раком молочной железы с мутациями гена восприимчивости к зародышевому раку молочной железы (BRCA), которые ранее получали химиотерапию в условиях неадекватного или метастатического заболевания (а также получали по крайней мере одну линию эндокринной терапии, если у них есть гормонально -рецидивное заболевание).
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – BNF (2020) Олапариб (таблетки 100мг, 150мг; капсула 50мг) представлен. Показан при раке яичников, маточных труб и брюшины. Олапариб - ингибитор PARP, PARP - это ферменты, которые восстанавливают поврежденную ДНК в раковых клетках, и в отсутствие функционального BRCA ингибирование PARP приводит к неспособности раковых клеток к восстановлению. Следовательно, ингибирование PARP приводит к противоопухолевому эффекту.
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ ЕМА Олапариб (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг, 150мг; капсулы 50мг) одобрен для применения в ЕС/В (FDA) Олапариб зарегистрирован.
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Олапариб(таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг, 150мг; по пунктам 1), 2), 3), 4) и4-подпунктам5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

12



A10BJ06Семаглутид / Semaglutide

(ТН - Оземпик®, раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл (шприц - ручка 0,25 мг или 0,5мг/доза), (шприц -ручка 1 мг/доза))

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – зарегистрирован; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность. -Panagiotis Andreadis et al (2018) в обзоре (12 КИ, N=9501) (в 6 КИ сравнили с плацебо, в 7КИ – со стандартным лечением) пришли к выводу, чтосемаглутид является препаратом, значительно снижающий HbA1c, массу тела и систолическое артериальное давление. Авторы пришли к выводу, чтоСемаглутид 1,0 мг один раз в неделю в качестве дополнения к базальному инсулину, вероятно, будет наиболее эффективным для снижения уровня HbA1c и массы тела по сравнению с исходным уровнем после 6 месяцев лечения. **Уровень доказательности IВВ**
 - 3) Безопасность ЛС Michal Witkowski et al Безопасность семаглутида сопоставима с другими сахароснижающими средствами. В исследованиях отмечается увеличение частоты нежелательных явлений со стороны желудочно -кишечного тракта. Результаты по панкреатиту и ретинопатии требуют дальнейшей оценки в исследованиях фармаконадзора после утверждения. (Финансирование: Ново Нордиск)
 - 4) По заболеванию (статус) в РК– В Республике Казахстан на 01.01.2019 г по данным ЗАО «Мединформ» зарегистрировано 329 232 больных сахарным диабетом.
 - 5) КИ РК – в КИ «Сахарный диабет 2 типа» Семаглутид не представлен.
 - 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР-МКР - BMJ Best Practice в руководстве «Диабет 2-го типа у взрослых»препарат Семаглутид представлен в алгоритме лечения у небеременных асимптоматических пациентов без выраженной гипергликемии, если показаны HbA1c выше целевого при приеме метформина / в комбинации с базальным инсулином или вторым ненесулиновым лекарственным средством в качестве добавления к продолжающемуся приему метформина в сочетании с продолжающейся реализацией мер по снижению рисков развития сердечнососудистых нарушений/изменению образа жизни. NICE [NG28] «Диабет 2 типа у взрослых: ведение» (Дата публикации: 2 декабря 2015 г. Последнее обновление: 16 декабря 2020 г.) препарат рекомендуется если тройная терапия метформин и двумя другими пероральными препаратами неэффективна, непереносима или противопоказана для взрослых с диабетом 2 типа. В руководстве UpToDate «Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 для лечения сахарного диабета 2 типа» агонисты рецепторов ГПП-1 могут быть назначены в комбинации с метформинном (и/или другим пероральным средством) пациентам, которым начальная терапия одним или двумя пероральными средствами была неэффективна и у которых потеря веса или предотвращение гипогликемии является основным соображением, и/или когда стоимость или инъекционная терапия не являются основными препятствиями. Семаглутид может быть предпочтительным у пациентов с существующими атеросклеротическими сердечно -сосудистыми заболеваниями.
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – BNF (2020) Семаглутид (раствор для инъекций 1,34мг/мл - раствор для инъекций 0,25 мг / 0,19 мл 1,5 мл предварительно заполненные ручки, раствор для инъекций 0,5 мг / 0,37 мл 1,5 мл предварительно заполненные ручки, раствор для инъекций 1 мг / 0,74 мл 3 мл предварительно заполненные ручки; таблетки 3 мг, 7 мг, 14 мг) представлен. Показан при сахарном диабете 2 типа [монотерапия (если метформин не подходит) или в комбинации с другими противодиабетическими препаратами]
 - 8)Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ ЕМА Семаглутид (раствор для подкожного введения, картридж в предварительно заполненной ручке 1,5мг (1,34мг/мл); 3мг (1,34мг/мл)) одобрен для применения в ЕС на национальном уровне. В FDA (раствор для подкожного введения, 2мг/1,5мг (1,34мг/мл); 4мг/3мл (1,34мг/мл)) одобрен.
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Семаглутид (раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл (шприц ручка 0,25 мг или 0,5мг/доза), (шприц-ручка 1 мг/доза) по пунктам 1), 2), 3), 4) и3-подпунктам 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



L03AC Интерлейкин2 человека рекомбинантный
(ТН - Ронколейкин®), Раствор для инфузий и подкожного введения, 0,25
мг/мл (250 000 МЕ), 0,5 мг/мл (500 000 МЕ), 1,0 мг/мл (1 000 000 МЕ)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭС) – зарегистрирован; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
- 2) Клиническая эффективность - Olwutheh et al (2017) в обзоре (25 КИ) оценили влияние интерлейкина -2 (ИЛ -2) в качестве дополнения к антиретровирусной терапии (АРТ) для ВИЧ -инфицированных взрослых. Вмешательства включали использование ИЛ -2 в сочетании с АРТ по сравнению с одной АРТ. Авторы указывают, что результаты не поддерживают использование ИЛ-2 в качестве дополнения к АРТ у ВИЧ-инфицированных взрослых. Исходя из выводов авторов, дальнейшие испытания не оправданы. Уровень доказательности IIIВ
- 3) Безопасность. ЛС - Chen Mao et al (2015) в обзоре (10 РКИ, n=1665) оценили эффективность и безопасность ИЛ -2 в качестве поддерживающей терапии для детей и взрослых с ОМЛ, которые достигли первого полного ответа и не рецидивировали, сравнивая с отсутствием лечения. 6 КИ включали взрослых участников, а 3 КИ включали как взрослых, так и детей. Однако в последних трех исследованиях не представлены данные о детях, поэтому авторы не смогли провести анализ детей в подгруппах. Таким образом, необходима дальнейшие проспективные рандомизированные исследования, прежде чем можно будет сделать окончательные выводы по безопасности препарата.
- 4) По заболеванию (статус) в РК – не орфанное заболевание. Согласно инструкции и заявке показан для применения в комплексной терапии иммунодефицитных состояний при туберкулезе, пневмонии, рака почки и других заболеваний
- 5) КР РК - «Почечно-клеточный рак» амбулаторном уровне указывается, что терапия интерлейкином в режиме болюсных инфузий проводится только в специализированных центрах (на стадии клинических исследований).
- 6) МКР/КР/ КР ОЭСР -МКР - BMJ Best Practice Interleukin-2 human recombinant, Roncoleukinum® не представлены в руководствах
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – BNF (2020) «Interleukin-2», «Roncoleukinum®» не представлены.
- 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ ЕМА Roncoleukinum® не зарегистрирован для применения в Европейском союзе.

Заключение имеется соответствие лекарственного средства Интерлейкин-2 человека рекомбинантный (Раствор для инфузий и подкожного введения, 0,25 мг/мл (250 000 МЕ), 0,5 мг/мл (500 000 МЕ), 1,0 мг/мл (1 000 000 МЕ) подпункту 1) и подпункту 5) пункта 7 настоящих Правил.

14



Исключенные из Перечня АЛО
в связи с отсутствием в КНФ

№	МНН/состав:	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ исх. письма в УО
1	Баклофен	—	таблетки	УО (ДЛП) в соответствии с пунктом 10 приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № КР ДСМ326/2020*	№ 1859 от 09.09.2021
2	Даклатасвир	—	таблетки		
3	Клофазимин	—	капсула		

* 10. При включении в КНФ лекарственного средства применяемого для лечения социально значимого заболевания, перечень которых определяется в соответствии с подпунктом 158) пункта 1 статьи 1 Кодекса, допускается рассмотрение Форумной комиссией включения лекарственного средства в КНФ по инициативе уполномоченного органа, с подготовкой досье Центром в соответствии с требованиями приложения 2 настоящих правил.

15



М03ВХ01 Баклофен/ Baclofen (таблетка 10 мг; 25 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть, регистрации РК - ЛС-5№025148; РК-ЛС-5№025149; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность – В Кокрейновской библиотеке по ключевому слову «Baclofen» представлен 21 Кокрейновских обзоров, из них по баклофену в таблетированной форме обзоров нет, 48 КИ.
 - Отчет Подкомитета по стандартам качества Американской академии неврологии и Практического комитета Общества детской неврологии (2020) Данных об использовании дантролена, перорального баклофена и интратекального баклофена было недостаточно, и часто сообщалось о токсичности. Рекомендации: Недостаточно данных, чтобы поддержать или опровергнуть использование дантролена, перорального баклофена или непрерывного интратекального баклофена. Уровень доказательности IVС
 - 3) Безопасность ЛС – DRUGS.COM относительно безопасный, наиболее часто встречается переходящая сонливость (от 10% до 63%). В одном РКИ (n=175) переходящая сонливость наблюдалась у 63% тех, кто получал баклофен, по сравнению с 36% в группе плацебо. Другими частыми побочными реакциями являются головокружение (от 5% до 15%), слабость (от 5% до 15%) и утомляемость (от 2% до 4%). Психоневрологические: спутанность сознания (от 1% до 11%), головная боль (от 4% до 8%), бессонница (от 2% до 7%);
 - 4) По заболеванию (статус) в РК – Церебральный паралич орфанный состоит на ДУ учете дети до 18 лет 17 791 (стат данные РК).
 - 5) КИ РК – «Детский церебральный паралич» (от «5» октября 2017 года Протокол № 29) баклофен перорально в Перечне основных лекарственных средств.
 - 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - BMJ Best Practice «Церебральный паралич» Систематический обзор вмешательств для детей с церебральным параличом обеспечил обобщенный «световой» для эффективности общих вмешательств, которые в настоящее время используются, на основе обзора литературы и уровня доказательности Оксфордские (возможные, эффективные, но слабая поддержка в литературе) включает оральный баклофен-данный метод широко используют. NICE [CG145] «Снижение в возрасте до 19 лет: управление» (25.07.2012 г. обновлен 29.11.2016 г.) рекомендуют рассмотреть переход на пероральный баклофен при длительном лечении после перорального диазепама (быстреначало действия) при наличии критериев. Руководство NICE [NG119] «Детский церебральный паралич у взрослых» (15.01.2019 г.) интеральный баклофен как препарат первой линии для лечения взрослых с ЦП и генерализованной спастичностью, вызывающими функциональные нарушения или боль или судороги.
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – БНФ и БНФ дети (2021) представлен Баклофен (таблетка 10 мг; пероральный раствор 5 мг/5мл; 10 мг/5 мл; раствор для инъекций; инфузий). Показание: Хроническая тяжелая спастичность произвольных мышц. Тяжелая хроническая спастичность церебрального или спинномозгового происхождения, отсутствие реакции на пероральные антиспастические препараты (или непереносимость пероральной терапии);
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ FDA есть регистрация (табл 5 мг; 10 мг; 20 мг) ЕМА на национальном уровне;
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Баклофен (таблетка 10 мг; 25 мг) 3-подпунктам 1), 3), 4) и 4-подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

36



Ј05АР07 Даклатасвир/ Daclatasvir (таблетка 60 мг)

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть, регистрации 4 позиции; Орфанный перечень ЛС- не представлен;
 - 2) Клиническая эффективность – В Кокрейновской библиотеке по ключевому слову «Daclatasvir» нет обзоров, КИ 357. В PubMed по ключевому слову поиска «Daclatasvir» за последние 10 лет найдены 3 публикации: Liwei, Zhuang et al (2020) анализ эффективности соfosбувира (SOF)+даклатасвира (DCV) ± рибавирина (RBV), SOF+велпатасвира (VEL) ± RBV; SOF+VEL+воксипревира (VOX) и глекаперира (GLE)+гидрохлорида (PIB) в лечении пациентов с ВГС (HCV) генотипа 3 (GT3) в 34 КИ, n=7328 из 22 стран. Частота УВО при GLE+PIB была выше, чем при других режимах. SOF+VEL+VOX можно использовать в качестве схемы лечения после неудачного лечения антивирусными препаратами прямого действия. F. Ji et al (2018) оценили эффективность и переносимость терапии антивирусными препаратами прямого действия (АПД) без интерферона (ИФН) при ХВГС генотипа 1 (GT1) в Азии (41 КИ из 8 стран и регионов, n=8574) Объединенные показатели устойчивого вирусологического ответа УВО для GT1 составили 89,9% (95% ДИ 88,6-91,1), I2 = 55,1% даклатасвиром/ асунпревиром (DCV / ASV) и 98,1% (95% ДИ 97,0-99,0, I2 = 41,0%) следипасвиром / соfosбувиром ± рибавирином (LDV / SOF ± RBV). Авторы пришли к выводу, что все пероральные АПД для лечения ХГС GT1 приводили к высоким показателям излечения у азиатских пациентов в обычных условиях клинической практики, включая пожилых пациентов и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Уровень доказательности IIВ
 - 3) Безопасность ЛС – DRUGS.COM относительно безопасный, все НЯ взяты из КИ комбинированной терапии соfosбувиром. > 10%: ЦНС: утомляемость (от 14% до 15%), головная боль (от 12% до 14%); ЖКТ: тошнота (от 8% до 15%); Гематологические и онкологические: анемия (20%).
 - 4) По заболеванию (статус) в РК - не орфанный, с хрВГС на ДУ учете дети до 18 лет 471; 30304 взрослых (стат данные РК);
 - 5) КИ РК – «Хронический гепатит С у взрослых» (от 23.10.2020 г Протокол №118) Даклатасвир в Перечне основных лекарственных средств. КИ РК «Цирроз печени у взрослых» (от 29.04.2021 г Протокол №135) даклатасвир представлен в качестве этиотропной и базисной патогенетической терапии компенсированного и декомпенсированного ЦП (класс А по СТР) ХГС 1,2,3 при всех генотипах;
 - 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - BMJ Best Practice «Гепатит С» (2020 г) при хронической инфекции схемы омбитапира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него, даклатасвир плюс соfosбувир и соfosбувир плюс симепревир больше не рекомендованы руководством AASLD, но могут быть использованы в других странах. Альтернативные схемы, основанные на приеме даклатасвира представлены в качестве нового, экспериментального лечения. Руководство по оценке технологий NICE «Даклатасвир для лечения хронического гепатита С» [TA364] (опубликовано: 25 ноября 2015 г. ВОЗ по уходу и лечению лиц с диагнозом хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (июль 2018) даклатасвир представлен в пангенотипических схемах, доступные в настоящее время для использования у взрослых в возрасте 18 лет и старше с/без цирроза (-ом). В рекомендациях EASL по лечению ГС (2020г.) в странах с низким и средним уровнем доходов, где варианты без интерферона и без рибавирина, предложенные в этом документе, недоступны и/или недоступны, пангенотипическая комбинация генерического соfosбувира и даклатасвира является безопасной, очень эффективной и доступной по цене и должна использоваться в соответствии с Рекомендациями EASL по лечению гепатита С от 2016 г. (41
 - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – ВОЗ – представлен таблетка 30 мг; 60 мг* пангенотипия при применении в сочетании с соfosбувиром. БНФ и БНФ дети (2021) нет.
 - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ FDA снят с производства; ЕМА снят с применения; переквалификации ВОЗ - представлен.
- Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Даклатасвир (таблетка 60 мг) 4-подпунктам 1), 2) 3), 4) и 4-подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.



J04BA01 Клофазимин/ Clofazimine

(капсула, таблетка)

- 1) ГР ЛС и МН (НЦЭС) – нет регистраций Орфанный перечень, ЛС-23.08.2021 г решение ФК МЗ РК включить;
- 2) Клиническая эффективность – В Кокрейновской библиотеке по ключевому слову «Clofazimine» AND «tuberculosis» обзоры не найдены, 58 КИ. В PubMed по ключевым словам поиска «Clofazimine» AND «tuberculosis» 6 публикаций:
Ahmad N et al (2017) в мета-анализе (n=12 030 из 25 стран в 50 КИ) индивидуальных данных пациента пришли к выводу, что результаты лечения были значительно лучше при использовании линезолида, фторхинолонов более позднего поколения, беклазимила, клофазимина и карбапенемов для лечения туберкулеза с МЛУ. **Sorai M et al (2013)** (9 обсервационных КИ: 6 МЛУ-ТБ и 3 ЦЛУ-ТБ) с участием пациентов с лекарственно - устойчивым ТБ, получавших CFZ: 65% (95% ДИ 52-79) пациентов с МЛУ -ТБ и 66% (95% ДИ 42-89) пациентов с ЦЛУ -ТБ имели благоприятные исходы лечения. Клофазимин можно рассматривать как дополнительный терапевтический вариант лечения лекарственно - устойчивого туберкулеза (систематический обзор **Dey T et al (2013)**).
- Уровень доказательности IA
- 3) Безопасность. ЛС – **Lan Z et al (2020)** в обновленном метаанализе индивидуальных данных пациентов для лечения туберкулеза с МЛУ (35 КИ, n=9178) пришли к выводу, что фторхинолоны, клофазимин и беклазимила имели самую низкую частоту нежелательных явлений, приводящих к окончательному прекращению приема лекарств, тогда как инъекционные препараты второго ряда, амисолициловая кислота и линезолид имели самую высокую частоту. **Hwang TJ et al (2014)** в метаанализе югорных исследований и систематическом обзоре с фиксированными и случайными эффектами (5 обсервационных КИ, n=861, 602 из которых получали CFZ) - CFZ был связан с риском побочных реакций на лекарства, сравнимым с таковым при лечении ТБ первой линии.
- 4) По заболеванию (статусу) в РК – п.1. Лекарственно-устойчивый туберкулез орфанное
- 5) КИ РК – 10 КИ РК на амбулаторном уровне: «Внегочечный туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Внегочечный туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью у взрослых» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью у детей» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у детей» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез центральной нервной системы с множественной лекарственной устойчивостью у взрослых» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез центральной нервной системы с множественной лекарственной устойчивостью у детей» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез центральной нервной системы с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых» (от 04.04.2019 г Протокол №61); «Туберкулез центральной нервной системы у детей с широкой лекарственной устойчивостью» (от 04.04.2019 г Протокол №61).
- 6) МКР/КР/ КИ ОЭСР - **BMJ Best Practice «Лечебная форма туберкулеза»** клофазимин рекомендуется для лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу, модуль 4: Лечение лекарственно - устойчивого туберкулеза (15 июня 2020) Клофазимин может быть включен в лечение пациентов с МЛУ/ РИ-ТБ* на более длительных схемах (Условная рекомендация, очень низкая определенность в оценках эффекта).
- 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возможные списки и ЛФ ОЭСР – ВОЗ – Клофазимин представлен в списке для взрослых и детей как дополнительный резервный препарат второго ряда для лечения туберкулеза с МЛУ-ТБ для взрослых и детей, а также при лечении БНФ Clofazimine (капсула 50 мг). Показание: Мультибациллярная депра в комбинации с рифампицином и дапсоном (схема из трех препаратов); Лепроматозные реакции; Тяжелые реакции типа II (узловатая лепрозная эритема).
- 8) Регистрации ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA приостановлена регистрация ; ЕМА 21.08.2019 г орфанный статус клофазимину для лечения нетуберкулезного микобактериального заболевания легких; переквалификации ВОЗ – представлен.

Заключение: имеется соответствие лекарственного средства Клофазимин(капсула, таблетка 4-подпунктам 1), 2) 3), 4) и 4 подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

После обсуждения вопроса членами Формулярной комиссии принято
РЕШЕНИЕ включить в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (ЕДИНОГЛАСНО):

1. Атезолизумаб – Тецентрик, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1200 мг/20 мл;
2. Инсулин гларгин и ликсисенатид – Соликва® СолоСтар®, раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл + 33 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже, 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл, по 3 мл препарата в картридже;
3. Типирацил+Трифлуридин – Лонсурф®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6,14мг + 15мг, 8,19мг + 20мг;
4. Эдоксабан – Ликсиана, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15мг, 30мг, 60мг;
5. Финголимод – Финголимод-тева, капсулы 0,5 мг;
6. Даролутамид – Нубека, таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг;
7. Олапариб – Линпарза®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100мг и 150 мг;
8. Семаглутид – Оземпик®, Раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл (шприц-ручка 0.25 мг или 0.5 мг/доза) и Оземпик®, Раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл, (шприц-ручка 1 мг/доза);
9. Баклофен, таблетки;
10. Даклатасвир, таблетки;
11. Клофазимин, капсула;

Членами Формулярной комиссии принято **РЕШЕНИЕ не включать в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (ЕДИНОГЛАСНО):**

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный - Ронколейкин®, раствор для инфузий и подкожного введения 0,25 мг/мл (250 000 МЕ), 0,5 мг/мл (500 000 МЕ), 1 мг/мл (1 000 000 МЕ).

Джусипов Б.А.: Первый вопрос Повестки заседания Формулярной комиссии исчерпан. Вместе с тем, результаты профессиональной экспертизы по орфанным препаратам вынести на ближайшее заседание Формулярной комиссии.

По третьему вопросу Повестки **Сыздыкова Б.М.** доложила следующее:

Первый вопрос по препарату Розеофунгин. Вопрос включения лекарственного средства Розеофунгин второй раз рассматривается Формулярной комиссией. В прошлом году Формулярной комиссией было принято решение не включать в Список Единого дистрибьютора, в связи с отсутствием цены на международное непатентованное наименование в рамках ГОБМП и ОСМС. В связи с тем, что заявитель повторно обратился в адрес Главы Государства было дано поручение повторно рассмотреть, с учетом изменений в нормативных правовых актах. Но в действующих приказах нет цены на МНН, есть только предельная цена на торговое наименование. В этой связи нет оснований включать данный препарат в Список ЕД.

После обсуждения вопроса членами Формулярной комиссии было предложено поручить в Рабочий орган провести переговоры с заявителем, касательно предоставления заявки по включению лекарственного средства «Розеофунгин» в Перечень закупа лекарственных средств в соответствии с действующими Правилами формирования Перечня закупа, после повторно вынести на рассмотрение Формулярной комиссии.

По вопросу включения вакцины ИзиСикс в Перечень закупа лекарственных средств и медицинских изделий поступил запрос в канцелярию Премьер министра РК.

Табаров А.Б. отметил, что Рабочим органом предложено выносить заявки на рассмотрение Формулярной комиссии в рамках очередности.

Рабочий орган Формулярной комиссии озвучил результаты проведенной профессиональной экспертизы.

После обсуждения вопроса членами Формулярной комиссии было предложено повторно вынести данный вопрос на ближайшее заседание Формулярной комиссии с привлечением экспертов.

Сыздыкова Б.М. в канцелярию Премьер министра РК поступило обращение от отечественного производителя по включению лекарственного средства Трастузумаб с лекарственной формой лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. Лекарственное средство «Трастузумаб» представлен в Казахстанском национальном лекарственном формуляре и Перечне лекарственных средств и

медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями).

Джусипов Б.А. необходимо отметить, что в обращении ставился вопрос полной замены лекарственной формы раствора для инъекции на лекарственную форму лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий в Перечне лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями).

После обсуждения вопроса членами Формулярной комиссии принято **РЕШЕНИЕ** дополнить «Трастузумаб» в Перечне лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями) лекарственной формой «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» (**ЕДИНОГЛАСНО**).

Джусипов Б.А.: Мы исчерпали повестку дня заседания Комиссии.

Позвольте поблагодарить всех присутствующих за участие в заседании Комиссии.

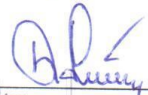
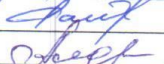
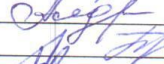
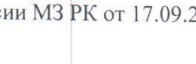
Заседание Формулярной комиссии Министерства здравоохранения объявляется закрытым.

Прилагаются материалы заседания на электронном носителе и аудиограмма.

**Заместитель Председателя
Формулярной комиссии МЗ РК**

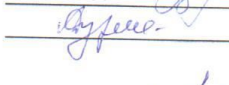
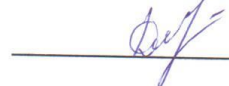
 **Джусипов Б.А.**

**Члены Формулярной комиссии
МЗ РК:**

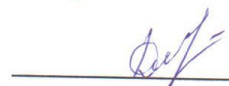
	Байсеркин Б.С.
	Сыздыкова Б.М.
	Даутбаев Е.К.
	Негай Н.А.
	Мирзахметова Д.Д.
	Кемайкин В.М.
	Абдрахманов Р.З.
	Касымбекова С.Ж.
	Раимкулова Г.У.
	Алдиярова Н.Т.
	Байпакбаева Ж.Ж.
	Кипшакбаев Р.К.
	Жангабылов Н.С.

Секретарь:


Ясыллов Е.А.

Макалкина Л.Г.

Мухамеджанова Г.Е.

Шамсивалиева К.А.

Дурманова А.К.


Дастан Ш.М.