

**Протокол № 94**  
**заседания Формулярной комиссии**  
**Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

г. Астана

«24» сентября 2024 года

**Председательствовали:** – Нурлыбаев Ержан Шакирович, Председатель Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан (до 17:20), Адильхан Жандос Койшыбаевич - заместитель Председателя Формулярной комиссии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

**Участвовали:**, Бегалиева Гулдей Турехановна, Бексултанова Анжела Айдарбековна, Ожмухаметова Эльвира Келгембаевна, Биржанова Куляим Жаксылыковна (с 17:12) , Баянбердиева Айгуль Турлыгуловна.

В режиме ZOOM: Алдиярова Нургуль Тлеубаевна, Макалкина Лариса Геннадиевна.

**Отсутствовали:** Смагулова Газиза Ажмагиевна, Сарсенбаева Гульнара Едиловна (командировка).

**Секретарь:** Байшагирова Гульбану Базарбаевна.

**Повестка заседания:**

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

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

**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» доложила Есбатырова Л.М:



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

# Рассмотрение заключений профессиональных экспертиз лекарственных средств для включения в КНФ

Астана, 24/09/2024



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ИМЕНИ САЛИДАТ КАИРБЕКОВОЙ

## Правовая база формирования КНФ

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



## Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра

**Порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра включает в себя следующее:**

- 1) подачу заявления производителя или его официального представителя в Республике Казахстан (далее – заявитель) в подведомственную организацию уполномоченного органа, в компетенцию которой входят вопросы проведения экспертизы, предусматривающей оценку данных о клинической безопасности и эффективности лекарственного средства, подтвержденных клинических исследованиях, а также в мета-анализах и (или) систематических обзорах (далее – Центр);
- 2) проведение Центром профессиональной экспертизы (30 рабочих дней);
- 3) подготовка Центром заключения по результатам профессиональной экспертизы для Формулярной комиссии уполномоченного органа в области здравоохранения (далее – Формулярной комиссии);
- 4) рассмотрение и принятие решение Формулярной комиссией на основании заключения по результатам профессиональной экспертизы;
- 5) формирование уполномоченным органом КНФ.

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

3



## В ходе проведения профессиональной экспертизы Центром проводятся следующие исследования:

- 1) на предмет нахождения лекарственного средства в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (далее - Реестр) и на предмет нахождения лекарственного средства в Перечне орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных), определенном согласно пункту 3 статьи 177 Кодекса (далее - Перечень);
- 2) клинической эффективности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по шкале разработанной Оксфордским Центром доказательной медицины в соответствии с приложением 4 к настоящим Правилам (далее - Шкала), подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 3) безопасности лекарственного средства по зарегистрированным показаниям к применению, соответствующей соотношению уровней доказательности I и II и градаций рекомендаций A и B, по Шкале, подтвержденной результатами клинических исследований высокого методологического качества в казахстанских и международных признанных источниках;
- 4) по заболеваниям, являющимся зарегистрированным показаниям к применению лекарственного средства, уровня и структуры заболеваемости населения Республики Казахстан, по данным официальных электронных информационных ресурсов и информационных систем созданным согласно подпункту 30 статьи 7 Кодекса, а также опубликованных статистических сборников уполномоченного органа или эпидемиологических исследований;
- 5) на наличие в рекомендациях клинических протоколов Республики Казахстан;
- 6) на наличие в рекомендациях международных (европейских) клинических руководств и (или) клинических руководств, протоколов стран-членов Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР);
- 7) на наличие в списке основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения и (или) в Британском национальном лекарственном формуляре (в том числе для детей) и (или) возмещаемых списках и формулярах стран ОЭСР;
- 8) на наличие регистрации лекарственных препаратов в странах региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) и (или) ОЭСР или регистрации по централизованной процедуре компетентным органом Европейского Союза, наличие процедуры переквалификации ВОЗ или включение в перечень ВОЗ переквалифицированных лекарственных средств, предназначенных для борьбы с ВИЧ, туберкулезом, гепатитом и другими болезнями;
9. Формулярная комиссия рассматривает представленное Центром заключение и оценивает соответствие лекарственного средства подпунктам 1), 2), 3), 4) и *одному из подпунктов* 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил, с учетом которого принимается решение о включении лекарственного средства в КНФ.

4





## Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
1	Этакриновая кислота	Экринат	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-КАНТАБ®	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	Тиоколиксозид	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



## Заявки за 2023-2024гг. в КНФ

№	МНН/состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Заявитель	№ заключения ПЭ
10	Глекапревир и Пибрентасвир	Мавирет	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг/40 мг;	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№115 от 20.06.2023
11	Талазопариб	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 «Sentiss 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 «KAZBIOTECH»	№119 от 15.08.2023
15	Силденафил	СИНЕГРА®	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	Хайкювиа	раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/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	Брексипразол	Рексалти®	таблетки покрытые пленочной оболочкой 1мг, 2мг, 3мг, 4мг	ТОО «Сона-Фарм Казахстан»	№124 от 06.12.2023г

6



## 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 МЕ	Товарищество с ограниченной ответственностью «KAZBIOTECH»	№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 САГЛЫК УРУНЛЕРИ 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	Левипимаб	Илсира	Раствор для подкожного введения 180 мг/мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»	№133 от 27.02.2024г
28	Тенофовира алафенамид	не указано	таблетка	Министерство здравоохранения Республики Казахстан	№134 от 04.03.2024г

7



## 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 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5	Товарищество с ограниченной ответственностью «KAZBIOTECH»	№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	Марибавир	ЛивтенсигТМ	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг	ТОО «Такеда Казахстан»	№139 от 16.07.2024
34	Упацитиниб	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

8



## 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	Асфотаза альфа	Стрензик®	раствор для подкожного введения 40 мг/1 мл; раствор для подкожного введения 100 мг/1 мл)	ПЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№97 от 08.02.2023	
38	Себелипаза альфа	Канума®	концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/1 мл	ПЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед» в РК	№98 от 08.02.2023	

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

9

**Докладчик Есбатырова Л.М.:** Отметила, что из представленных 38 лекарственных средств 3 позиции (**Гилтеритиниб, Асфотаза альфа, Себелипаза альфа**) снимаются с рассмотрения в рамках данного заседания, в связи отсутствием у них регистрации и решения Формулярной комиссии МЗ РК временно приостановить рассмотрение вопросов включения лекарственных средств в Перечень орфанных ЛС (Протокол ФК МЗ РК №91 от 10.09.2024).



## 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
13	13 позиций ЛС	8 из 8	4 из 4	4 из 4
12	10 позиций ЛС	7 из 8	4 из 4	3 из 4
	2 позиции ЛС		3 из 4	4 из 4
5	5 позиций ЛС	6 из 8	3 из 4	3 из 4
2	2 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
<b>38</b>	<b>38</b>			

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	B02AB02	Альфа 1 антигипсисин	Араласт НП	лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
3	G03GA05	Фолитропин альфа	Фопиграф	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5 мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
4	G04BE03	Силденафил	СИНЕГРА®	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
5	J05AF13	Тенофовира алафенамид	не указано	таблетка	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
6	J05AP57	Глекпревир и Пибрентасвир	Мавирег	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
7	J06BA01	Иммунoglobulin человеческий нормальный	Хайковина	раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

11



№	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	
8	L01FF04	Авелумаб	Бавенсифо®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
9	L01XK04	Талазопариб	Талзенна®	капсулы 0,25 мг; 1 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
10	L04AC19	Сатрализумаб	Энспринг®	раствор для подкожного введения, 120 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
11	N05AX12	Арипипразол	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.
12	R05CB16	Маннитол	Бронхигол	порошок для ингаляций дозированный, 40 мг	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.
13	S01XA18	Циклоспорин	Икервис®	капли глазные, 1 мг/мл	+	+	+	+	+	+	+	+	Соответствует: - 4 из 4 обязательных подпунктов; - 4 из 4 дополнительных подпунктов.

12

В результате обсуждения, в рамках данного заседания ФК МЗ РК, было решено рассмотреть заключения профессиональных экспертиз по **13 лекарственным средствам, соответствующих 4 обязательным и 4 дополнительным подпунктам пункта 7 Правил формирования** Казахстанского национального лекарственного формуляра (Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-326/2020).



**Фармакотерапевтическая группа:** Пищеварительный тракт и обмен веществ. Противорвотные и противотошнотные препараты. Антагонисты серотонина (5НТ3).  
Ондансетрон. Код АТХ А04АА01.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№025614; РК-ЛС-5№025612; **Орфанный перечень ЛС** - не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Felogowicz Z et al (2011) пероральный прием ондансетрона увеличил долю пациентов, у которых прекратилась рвота, и уменьшил число пациентов, нуждающихся во внутривенной регидратации и немедленной госпитализации. Внутривенное введение ондансетрона и метоклопрамида уменьшало количество эпизодов рвоты и госпитализаций, а дименгидринат в виде суппозитория уменьшал продолжительность рвоты.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – I A.
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для ондансетрона составляет 8845 (по состоянию на 3 августа 2023 г.).
- 4) **Заболевание (статус)** в РК: Maria Lavdaniti et al (2020) подтверждает, что тошнота и рвота являются серьезными клиническими проблемами, влияющими на качество жизни. Лонгитюдное исследование было проведено в онкологическом отделении крупной государственной больницы в Северной Греции. Выборка состояла из 200 больных раком. Во 2-м цикле острая рвота наблюдалась у 16% пациентов, а отсроченная рвота – у 14%; острая тошнота наблюдалась у 27,5%, а отсроченная тошнота - у 38%. В 3-м цикле острая и отсроченная рвота наблюдалась у 17,5% и 15% больных соответственно, острая тошнота - у 29,5%, отсроченная - у 36,5%.
- 5) **КПРК** – Ондансетрон для перорального применения представлен в КПРК: «Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей» (от 15.09.2017 г Протокол № 27); «Гаплогенетическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей» (от 15.09.2017 г Протокол № 27); «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса» (от 29.09.2016 г Протокол №11); «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися тошнотой и рвотой» (2013); «Ахалазия кардии» (от 10.12.2015 г Протокол № 19); «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кахексией, астенией» (2013); «Рак поджелудочной железы» (от 07.03.2019 г Протокол №57); «Злокачественные опухоли гортаноглотки» (от 07.03.2019 г Протокол №57); «Злокачественные новообразования слюнных желез» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Рак вульвы» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Злокачественные новообразования гортани» (от 07.03.2019 г Протокол №57); «Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух, клетки решетчатой кости» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Злокачественные новообразования ротоглотки» (от 07.03.2019 г Протокол №57); «Злокачественные новообразования носоглотки» (от 07.03.2019 г Протокол №57); «Злокачественные новообразования полости рта» (от 07.03.2019 года Протокол №57); «Опухоли средостения» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Доброкачественные и злокачественные новообразования центральной нервной системы» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Пограничные и злокачественные опухоли кости» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Саркомы мягких тканей» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Рак губы» (от 14.03.2019 года Протокол №58); «Рак кожи» (от 14.03.2019 г Протокол №58); «Рак пищевода» (от 07.03.2019 г Протокол №57).
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Рекомендации Национальной общей онкологической сети по клинической практике в онкологии (NCCN/США) «Антиеметики»: Антагонисты серотонина (5-НТ3) Ондансетрон, Гранисетрон и Доласетрон. Было показано, что все антагонисты 5-НТ3 — доласетрона мезилат, гранисетрон, ондансетрон и палонсетрон — эффективны в борьбе с острой тошнотой и/или рвотой, связанной с противораковыми препаратами. В клинической практической рекомендации Европейского общества медицинской онкологии по профилактике тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией и лучевой терапией Ондансетрон представлен в парентеральной и пероральной форме: Ondansetron IV 8 mg or 0.15 mg/kg; Oral 16 mg.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№23(2023) и для детей№9(2023) представлен. БНФ (2023) ондансетрон представлен в лекарственной форме: таблетки 4 мг, 8 мг; раствор для инъекций; пероральный раствор ородиспергируемая таблетка.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – В FDA и ЕМА зарегистрирован.
9. **Заключение:** имеется соответствие Ондансетрон (ТН- ЗОНДАН®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4мг и 8 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

13

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

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – нет регистрации; **Орфанный перечень ЛС** - представлен п.45 (Код МКБ-10 E 88.0) Нарушения обмена белков плазмы. Дефицит -1-антитрипсина, бис -альбуциемия;
- 2) **Клиническая эффективность** – Göttsche PC et al (2016) (3 РКИ, n=283) обзор преимуществ и вреда аугментационной терапии внутривенным введением альфа-1-антитрипсина у пациентов с дефицитом альфа-1-антитрипсина и заболеваниями легких. Все участники были бывшими или никогда не курившими и имели генетические варианты, которые несли высокий риск развития ХОБЛ. Из-за скудности данных авторы не смогли прийти к выводу о влиянии аугментационной терапии на смертность, обострения, легочные инфекции, госпитализацию и качество жизни, а также существовала неопределенность относительно возможного вреда. Поэтому авторы считают, что дополнительная терапия альфа-1-антитрипсином не может быть рекомендована. Kenneth R Charman et al (2015) в РКИ (n=180) оценили эффективность лечения ингибитором протеиназы α1 (A1PI) при дефиците антитрипсина α1. Плотность легких, измеренная с помощью КТ, является более чувствительным показателем прогрессирования заболевания при эмфиземе с дефицитом альфа1-антитрипсина, чем спирометрия, поэтому оценивалась эффективность аугментационного лечения с помощью этого показателя. Измерение плотности легких с помощью КТ только при ОЕЛ свидетельствует о том, что аугментация очищенного A1PI замедляет прогрессирование эмфиземы. Этот вывод не может быть подтвержден измерением плотности легких только при ФОЕ или двумя измерениями вместе взятыми. Эти данные должны побудить рассмотреть возможность аугментационной терапии для сохранения легочной паренхимы у лиц с эмфиземой, вторичной по отношению к тяжелому дефициту альфа1-антитрипсина. Edgar RG et al (2017) систематический обзор (52 РКИ, n=5632, из которых 26 РКИ включали усиление альфа-1-антитрипсина, а 17 РКИ - хирургическое лечение (в основном трансплантацию) в венной аугментация остается единственным методом лечения ДААТ, специфичным для заболевания, и есть доказательства того, что это замедляет снижение эмфиземы, определяемое плотностью КТ. McElvaney NG et al (2017) подтверждает сохраняющуюся эффективность A1PI в замедлении прогрессирования заболевания в течение 4 лет лечения.
- Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – III A.
- 3) **Безопасность ЛС** – В базе EudraVigilance по фармаконадзору нет данных по зарегистрированным нежелательным эффектам альфа-1 антитрипсина.
- 4) **Заболевание (статус)** в РК: Мировые оценки распространенности ДААТ указывают на то, что пострадавшее население составляет около 120 миллионов человек, среди которых примерно 3,4 миллиона имеют комбинацию дефицитных аллелей ДААТ (P1SS, P1SZ или P1ZZ), в 116 миллионов являются носителями. распространенность фенотипа P1\*ZZ в США составляет 1 на 4455 человек. Крупнейшее проспективное скрининговое исследование новорожденных было проведено в Швеции и показало, что распространенность фенотипа P1\*Z составляет 1 из 1639. Одно непрямо генетическое исследование в США определило частоту аллели Z и подсчитало, что 59 047 человек являются носителями генотипа.
- 5) **КПРК** – В КПРК «Дефицит альфа-1-антитрипсина у детей» (Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «РЦПЗ» МЗСР от 15.09.2015 года Протокол № 9); Перечень основных лекарственных средств: Медикаментозное лечение: Заместительная терапия: Альфа1-АТ: Prolastin-C 60мг/кг массы тела 1 раз в неделю пожизненно (аналоги Aralast, Zemaira);
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – BMJ Best Practice «Дефицит альфа-1-антитрипсина» указано: Ингибитор альфа1-протеиназы: 60 мг/кг внутривенно один раз в неделю
- Рекомендации Канадского торакального общества: рассмотреть возможность увеличения терапии A1AT у некурящих или бывших курящих пациентов с ХОБЛ (прогнозируемый ОФВ1 от 25% до 80%), обусловленной эмфиземой и документально подтвержденным A1AT (уровень <11 мкмоль/л), которые получают оптимальную фармакологическую и нефармакологическую терапию (включая комплексную терапию)
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) не представлен. В BNF (2023) альфа 1 -антитрипсин представлен.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA Альфа 1 антитрипсин одобрен, имеет орфанный статус. ЕМА зарегистрирован с другим торговым наименованием.
9. **Заключение:** имеется соответствие В02АВ02 Альфа 1 антитрипсин (ТН-Араласт НП), лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

14



### G03GA05 ФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА

(ТН- Фоллиграф), лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5 мл

**Фармакотерапевтическая группа:** половые гормоны и модуляторы половой системы. Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины. Фоллитропин альфа.

- 1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – РК-ЛС-5№025521 Орфанный перечень ЛС- Фоллитропин альфа не представлен. Orpha net не представлен.
  - 2) Клиническая эффективность PubMed: Budani MC et al (2022) мета-анализ оценили терапевтическую эквивалентность биоаналогов фоллитропина альфа и референтного препарата у женщин, проходящих вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Была продемонстрирована не меньшая эффективность биоаналогичных составов по сравнению с эталонным продуктом в отношении количества ооцитов, полученных при заборе яйцеклеток. Chua SJ et al (2021) мета-анализ (17 РКИ (5 уникальных РКИ)) для сравнения биоаналога фоллитропина альфа с эталонным препаратом у бесплодных пациенток любого возраста, с любым типом бесплодия в любой продолжительности, перенесших COS с целью лечения MAR (включая замороженные циклы). **Первичным результатом было живорождение.** Объединенные данные по биоаналогичным препаратам анализировали с использованием модели с фиксированными эффектами. Этот метаанализ включал данные РКИ, оценивающие эффективность и безопасность биоаналогичных препаратов фоллитропина альфа, и продемонстрировал меньшую вероятность живорождения и беременности (текущей и клинической) у пар, получавших биоаналогичные препараты, по сравнению с референтным препаратом. Это исследование дает более глубокое понимание различий между биоподобными препаратами р-чФСГ и эталонным продуктом, чем сообщалось ранее. Levi Setti PE et al(2014) обзор с выбором проспективных РКИ, сравнивающих 2ЛС гонадотропинов. Мерой результата, используемой для оценки эффективности, было количество ооцитов, полученных за цикл. Кроме того, на основе полученных данных об эффективности была проведена оценка стоимости. Лечение рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном привело к более высокому выходу ооцитов за цикл, чем менопаузальный гонадотропин человека при аналогичных затратах на ооцит. Bühler K et al (2022) провели анализ экономической эффективности рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона альфа (р-чФСГ) и высокоочищенного менопаузального гонадотропина (чМГ) в моче на основе данных крупного немецкого реестра. Это был ретроспективный фактический анализ затрат на живорождение эталонного рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона альфа (р-чФСГ-альфа) в сравнении с высокоочищенным человеческим менопаузальным гонадотропином (чМГ-ГП), полученным из мочи, на основе данных немецкого реестра экстракорпорального оплодотворения (RecDate). В качестве клинических исходных данных использовались показатели беременности и живорождения, полученные в ходе реального исследования. По результатам анализа экономической эффективности рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона альфа (р-чФСГ) и высокоочищенного менопаузального гонадотропина (чМГ) в моче на основе данных крупного немецкого реестра было обнаружено, что р-чФСГ-альфа является экономически эффективной стратегией по сравнению с чМГ-ГП в течение трех циклов. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанных Оксфордским Центром ДМ- I B.**
  - 3) Безопасность ЛС- зарегистрировано 2911 случая нежелательной реакции. Velthuis E et al (2020) CO(45 КИ, n=5186, 5240 циклов лечения) оценка частоты синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и тромбоземболии при применении оригинального рекомбинантного человеческого фоллитропина альфа (ГОНАЛ-ф) для вспомогательной репродукции. Анализ частоты синдрома гиперстимуляции яичников и тромбоземболии при применении оригинального рекомбинантного человеческого фоллитропина альфа (ГОНАЛ-ф) для вспомогательной репродукции демонстрирует низкие показатели СГЯ и тромбоземболии при приеме ГОНАЛ-ф.
  - 4) Заболевание (статус) в РК: 21,4 тыс. человек. В Казахстане растёт официальная статистика по бесплодию. За 2021 год численность казахстанцев, которых поставили на учёт с таким диагнозом, увеличилась на 21,8%, достигнув 21,4 тыс. человек. Из них 7,9 тыс. граждан — так называемые первичные пациенты, которые впервые узнали о проблемах с фертильностью.
  - 5) КП РК-В КППР «Женское бесплодие» (от 30.07.2020 года Протокол №109) Фоллитропин альфа представлен на амбулаторном уровне в перечне дополнительных лекарственных средств. Также представлен в алгоритме лечения эндокринного бесплодия при отсутствии эффекта от использования кломифен при гипоталамо-гипофизарной дисфункции.
- В КП РК «Лечение бесплодия методом ЭКО/ЭКО-ИКСИ короткий протокол с агонистами гонадотропного релизинг гормона (агонистами-ГнРГ). Приложение к клиническому протоколу диагностики и лечения по профилю «Акушерство и гинекология»» (от 29.11.2016 года Протокол № 16) Фоллитропин альфа представлен в приложении в моно терапии и в комбинированной терапии- 150 мг фоллитропина альфа и лутропина альфа 75 мг.

15

### G03GA05 ФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА

(ТН- Фоллиграф), лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5 мл

**Фармакотерапевтическая группа:** половые гормоны и модуляторы половой системы. Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины. Фоллитропин альфа.

- 6) МКР/КР/ КП ОЭСР - BMJ Best Practice Указывается фоллитропин альфа для подкожного введения однократно в день в дозировке 75–225 МЕ с торговым наименованием GONAL, En France, la Haute Autorité de santé (HAS)/Французский Национальный Совет по здравоохранению подлежит возмещению. В Австралии тоже подлежит возмещению.
  - 7) ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –БНФ (2023) Фоллитропин альфа представлен в виде раствора для инъекций, порошка и растворителя для приготовления раствора для инъекций (75 МЕ, 450 МЕ, 600 МЕ, 1050 МЕ) с показаниями: Бесплодие у женщины с доказанным гипопитуитаризмом или у женщины, которые не реагировали на лечение кломифеном; не возмещается Канаде,
  - 8) Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA зарегистрирован
- ЕМА зарегистрирован с показанием Ановуляция, Репродуктивные методы, Вспомогательные Бесплодие, Женское Гипогонадизм
9. Заключение: имеется соответствие Фоллитропин альфа (ТН- Фоллиграф), лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0,5 мл подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

16



**Фармакотерапевтическая группа:** Антигипертензивные препараты. Антигипертензивные препараты другие. Антигипертензивные препараты, применяемые при легочной артериальной гипертензии.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭСЛ) – есть регистрация РК-ЛС-5№025528; **Орфанный перечень ЛС-** Силденафил под АТХ кодом G04BE03 представлен в статусе орфанного препарата при первичной легочной гипертензии (Идиопатическая легочная артериальная гипертензия, наследственная ЛАГ), I 27.0; **Orphanet** Sildenafil citate является орфанным препаратом при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, идиопатической/наследственной легочной артериальной гипертензии в Европе и Швейцарии.

2) **Клиническая эффективность** – Lauren E Kelly et al (2017) CO(5PKH, n=166) Силденафил, используемый для лечения легочной гипертензии, обладает потенциалом для снижения смертности и улучшения оксигенации новорожденных, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где iNO недоступен. Nauley Barnes et al (2019) CO(36PKH, n=2999) определили эффективность ингибиторов фосфодистеразы 5-го типа (PDE5) при легочной гипертензии у взрослых и детей по всем причинам. Испытания проводились в среднем в течение 14 недель, а некоторые из них длились до 12 месяцев. В двух испытаниях конкретно участвовали дети. ИнгибPDE5, по-видимому, оказывают явное благоприятное воздействие при ЛАГ 1-й группы. Rong Jiang et al (2015) CO(10KH, n=299) Терапия силденафилем может эффективно улучшить легочную гемодинамику и показатели PH-LHD при нагрузке на сердечно-легочную систему с помощью HFrEF, независимо от острого или хронического лечения. Ataru Igarashi et al (2016) CO и сетевой мета-анализ (7PKH, n=1233) для оценки относительной эффективности пероральных препаратов от ЛАГ. Бозентан и Силденафил вызвали статистически значимое улучшение показателей WHOFC по сравнению с другими препаратами. Chhiew U negbu et al (2017) CO (21KH: 8 PKH (n=843) и 13 (n=396) обсервационных КИ (9 ретроспективных, 4 проспективных)) оценили методы лечения ЛГ у детей и систематически анализировали сравнительную эффективность и безопасность ингибиторов ФДЭ5 при лечении педиатрических пациентов с ЛГ. Применение ингибитора PDE5 улучшает результаты эхокардиографии, параметры катеризации сердца и оксигенацию по сравнению с их одним уровнем или плацебо у педиатрических пациентов с ЛГ. Javier Vermejo et al (2017) лечение силденафилем пациентов с перистиртующей ЛГ после успешной коррекции порока клапанов сердца приводит к худшим клиническим исходам, чем плацебо. Nazia Fatima et al (2018) комбинированное применение силденафила и бозентана более эффективно, чем только силденафил, для контроля легочной гипертензии.

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

3) **Безопасность ЛС-** Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Силденафила, составляет 18 991 (от 23 августа 2023 г.).

4) **Заболевание (статус) в РК:** Число больных, состоящих на диспансерном учете с I27.0 в разрезе регионов РК на настоящее время по данным ИС «ЭРДБ»: 1 941

5) **КП РК – В КП РК «Легочная гипертензия»** (от 08.07.2022 г Протокол №165) и «Легочная гипертензия у детей и подростков» (от 03.05.2019 г Протокол №65)

6) **МКР/КР/КП ОЭСР – BMJ Best Practice «Идиопатическая легочная артериальная гипертензия»** Силденафил представлен в алгоритме лечения в качестве вторичного варианта терапии у пациентов с отрицательным результатом теста на острую возреактивность или противопоказания к приему блокаторов кальциевых каналов: без сопутствующей сердечно-легочной патологии. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению легочной гипертензии Пациентам с идиопатической, наследственной или медикаментозно-ассоциированной легочной артериальной гипертензией (ИЛАГ/НЛАГ/МЛАГ), имеющим низкий или промежуточный риск смерти, рекомендуется начальная комбинированная терапия с ингибитором фосфодистеразы 5 (PDE5i) и антагонистом рецепторов эндотелина (ERA). (VD-1 B) Согласно UpToDate «Лечение легочной артериальной гипертензии (1-я группа) у взрослых: специфическая терапия легочной гипертензии» (2023) Средства, специфичные для ЛАГ, включают агонисты простициклинового пути, антагонисты рецепторов эндотелина, усилители оксида азота-гуанозинмонофосфата (NO-цГМФ) (ингибиторы фосфодистеразы 5: силденафил, тадалафил) или, реже, кальций блокаторы каналов. «Легочная гипертензия у детей: лечение и прогноз» (2023) Большинство неактивных пациентов с низким риском предлагается начальное лечение пероральными ингибиторами PDE5 (например, силденафилем, тадалафилем), а не другими препаратами (класс 2C)

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – БНФ (2023)** Sildenafil (пероральная суспензия, 10 мг/мл, Revafo 10mg/ml oral suspension sugar-free) показан при легочной артериальной гипертензии. Программа льготного лекарственного обеспечения Австралии SILDENAFIL возмещаемая сумма составляет 30\$ за упаковку с 20 мг табл, 90шт.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ – FDA** Силденафила цитрат одобрен в пероральной форме. EMA Sildenafil (ТН- Revafo, порошок для пероральной суспензии, 10мг/мл) разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения взрослых и детей от 1 года с ЛАГ.

9. **Заключение: имеется соответствие Силденафил (ТН – СИНЕГРА®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

17

**J05AF13 ТЕНОФИРА А.ЛАФЕНАМИД**  
**(таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг)**

**Фармакотерапевтическая группа:** Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Тенофира алафенамид.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭСЛ) – есть регистрация, 4 ТН; **Орфанный перечень ЛС-** не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – Xingfao Tao et al (2020) Мета-анализ (7PKH, N= 6269) эффективность, безопасность и переносимость схем, содержащих TAF, не уступают схемам приема фиксированных доз по одной таблетке для начального лечения инфекции ВИЧ-1. Кроме того, по сравнению с теми, кто получал схемы, содержащие TDF, пациенты, получавшие схемы, содержащие TAF, имели значительные преимущества в функции почек, параметрах костей и липидном профиле по сравнению с наименьшими пациентами. John O'Rourke et al (2023) CO (4PKH, N=341) эффективности и безопасности TAF у младенцев, детей и подростков, живущих с ВИЧ. Данные свидетельствуют о хорошей вирусной супрессии и отсутствии очевидных проблем с безопасностью у детей и подростков, получающих схемы, содержащие TAF, в течение 24–48 недель. Kwan Soo Byun et al (2022) проверили, может ли тенофовир алафенамид (TAF) заменить тенофовир дигидроксилафумарат (TDF) у пациентов с лекарственно-устойчивым вирусом гепатита В (HBV). В этом многоцентровом РКИ 174 пациента с ВГВ, резистентным к нескольким препаратам (ламивудин, энтекавир и/или адефовир), получавших монотерапию TDF в течение ≥96 недель, были рандомизированы 1:1 для перехода на TAF (n = 87) или продолжения TDF (n = 87) в течение 48 недель. Первичной конечной точкой была доля пациентов с ДНК HBV <60 МЕ/мл на 48-й неделе. TAF может быть заменен на TDF у пациентов с HBV с множественной лекарственной устойчивостью для улучшения безопасности костей и почек без потери эффективности. Однако увеличение массы тела и уровня холестерина при лечении TAF может вызывать беспокойство.

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

3) **Безопасность ЛС-** Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев для TENOFOVIR ALAFENAMIDE, составляет 1 036 (от 10.03.2024 г.).

4) **Заболевание (статус) в РК:** В Республике Казахстан за 2023г количество больных, состоящих под диспансерным наблюдением по нозологии Хронический гепатит В: дети до 14 лет-381, дети 15-17 лет-138, взрослые 18 лет и старше-33 365, взрослые 60 лет и старше-6 456.

5) **КП РК – «Хронический гепатит В у взрослых»** (от 19.11.2019 г Протокол №77) тенофовир алафенамид фумарат (TAF) представлен в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном уровне. В КП «Хронический вирусный гепатит В у детей» (от 30.09.2015 года Протокол № 10) TAF не представлен.

6) **МКР/КР/КП ОЭСР – MedScape «Лечение и профилактика гепатита В»** Предпочтительные препараты Противовирусное лечение первой линии (строгие рекомендации). Всем лицам в возрасте 12 лет и старше, имеющим право на противовирусную терапию, рекомендуется получать терапию тенофовиром или энтекавиром, аналогами нуклеотидов (NA) с высоким барьером лекарственной устойчивости. Энтекавиром рекомендуется назначать детям в возрасте 2–11 лет. UpToDate «Вирус гепатита В: обзор лечения» Большинству пациентов, которые начинают терапию тенофовиром, рекомендуется тенофовир алафенамид (25 мг в день), если таковой имеется, а не тенофовир дигидроксилафумарат (TDF) (300 мг в день) (класс 1B). Хотя имеется больший опыт применения TDF, тенофовир-алафенамид, по-видимому, столь же эффективен и связан с меньшей токсичностью для почек и костей. Кроме того, большинство пациентов, которые первоначально получали TDF, предлагается перейти на тенофовир алафенамид (класс 2B). Обновленная информация о профилактике, диагностике и лечении хронического гепатита В: Руководство AASLD (2018) Тенофовир алафенамид также является предпочтительной начальной терапией для взрослых с иммуноактивным ХГВ. Рассмотрите Тенофовир алафенамид или энтекавир у пациентов с нарушением функции почек или заболеваниями костей или с риском их развития. Руководство по клинической практике Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) 2017 по ведению инфекции, вызванной вирусом гепатита В: Аналoзи нуклеотидов (NA) для нaивных пациентов с ХГВ: Предпочтительными схемами являются ETV, TDF и TAF в качестве монотерапии (уровень доказательности I, степень рекомендации 1). Пациентам, получающим TDF с риском развития и/или с сопутствующими заболеваниями почек или костей, следует рассмотреть возможность перехода на ETV или TAF, в зависимости от предыдущего воздействия LAM (уровень доказательности II-2/I, степень рекомендации 1).

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР – БНФ (2023)** Tenofovir alafenamide показан при хроническом гепатите В старше 12 лет. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) тенофовир алафенамид (ТН- Vemlidy) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/переквалификации ВОЗ – FDA** тенофовир алафенамид одобрен в пероральной форме. EMA разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения хронического (длительного) гепатита В у пациентов в возрасте от 12 лет и старше с массой тела не менее 35 кг. Препарат зарегистрирован во Франции и Финляндии.

9. **Заключение: имеется соответствие Тенофира алафенамид (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг), подпунктам 1),2),3),4) и 5),6),7),8) пункта 7 настоящих Правил.**

18



**Фармакотерапевтическая группа:** Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты для лечения вирусного гепатита С. Глекапревир и Пибрентасвир.

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№023818; **Орфанный перечень ЛС**- не представлен. Согласно Orpha net GLE+PIB -орфанный при рецидивирующем заболевании печени, вызванное вирусом гепатита С, у реципиентов трансплантата печени в Европе и США.

2) **Клиническая эффективность** –Fred Poordad et al (2018) MAGELLAN-1 (N=91), часть 2, было РКИ фазы 3 для оценки эффективности и безопасности GLE+PIB, не содержащих рибавирин (RBV) (G/P; 300 мг/120 мг), у пациентов с хроническим ВГС и перенесенной в прошлом вирусологическую неэффективность (ВН), по крайней мере, с одной протеазой NS3/4A и/или терапией, содержащая ингибитор NS5A. Предыдущее лечение одним классом ингибиторов (протеазы или NS5A) не оказало влияния на SVR12, в то время как предыдущее лечение обоими классами ингибиторов было связано с более низкой частотой SVR12. Наиболее распространенным побочным эффектом (НЯ) была опоясывающая боль (≥10% пациентов), и не было никаких серьезных НЯ, оцененных как связанные с исследуемыми препаратами, или НЯ, приводящих к отмене препарата. Preethi Krishnan et al (2018) оценили показатели устойчивого вирусологического ответа через 12 недель (УВО12) после введения комбинированного режима приема фиксированных доз один раз в день препарата в исследованиях CERTAIN-1 и CERTAIN-2 у японских пациентов, инфицированных ВГС, при низкой частоте вирусологических неудач (1,2%). Комбинированный режим GLE+PIB обеспечивает упрощенный вариант лечения без необходимости определения подтипа ВГС или базового тестирования на резистентность у пациентов, инфицированных GT1 или GT2, не имеющих DAA. Stefan Zeuzem et al (2018) (РКИ фазы3, N=1208) лечение GLE+PIB один раз в день в течение 8 или 12 недель позволило достичь высоких показателей устойчивого вирусологического ответа среди пациентов с инфекцией генотипа 1 или 3 ВГС, у которых не было широкого спектра. Jason Grebely et al (2019) (N=2256) GLE+PIB эффективен и хорошо переносится инфицированными ВГС пациентами, получающими ОЗТ. Liwei Zhuang et al (2020) Частота УВО при GLE+PIB была выше, чем при других схемах лечения. SOF+VEL+VOX можно использовать в качестве схемы лечения после неудачного лечения DAA. Xiaoyun Wang et al (2019) необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной продолжительности лечения пациентов с циррозом печени GT3 и пациентов с предшествующим опытом лечения противовирусными препаратами прямого действия.

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

3) **Безопасность ЛС** - В общедоступной информационной панели системы отчетности о нежелательных явлениях FDA (FAERS), по ключевым словам поиска «glecaprevir, pibrentasvir» с 2017 г. было найдено 11 659 обращений, из них 3 916 – тяжелые случаи и 462 летальных исходов.

4) **Заболевание (статус) в РК:** Зарегистрированные случаи среди взрослых старше 18 лет по нозологии «Хронические гепатиты» за 2022 г: 67 181

5) **КП РК** – В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «Хронический гепатит С у взрослых» (от 23.10.2020 г. Протокол №118) Глекапревир/Пибрентасвир рекомендуется при терапии ХГС на амбулаторном и стационарном уровнях. В КП «Хронический вирусный гепатит С у детей» (от 26.05.2023 г. Протокол №181) комбинация GLE+PIB рекомендуется в качестве препаратов первого выбора на амбулаторном и стационарном уровнях для лечения ВГС у детей и подростков

6) **МКР/КР/КП ОЭСР** – BMJ Best Practice «Гепатит С»: рекомендуемые упрощенными схемами лечения являются GLE+PIB в течение 8 недель (все генотипы) или софосбувир/велпатасвир в течение 12 недель (все генотипы, кроме генотипа 3, для которых сначала требуется базовое заместительное тестирование, связанное с резистентностью к NS5A). NICE по оценке технологий [TA499] «Глекапревир-пибрентасвир для лечения хронического гепатита С» (2018г) Глекапревир-пибрентасвир рекомендуется в качестве варианта лечения хронического гепатита С у взрослых только в том случае, если компания предоставляет препарат по той же цене или ниже, чем согласованная с Подразделением коммерческих лекарственных средств. Согласно UpToDate «Лечение хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С: начальная противовирусная терапия у взрослых» (2023) Предпочтительные схемы – Для начальной терапии предлагаются одна из пангенотипических схем, софосбувир-велпатасвир или глекапревир-пибрентасвир, а не другие схемы (класс 2А).

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – ВОЗ (2023) глекапревир-пибрентасвир представлен. BNF (2023) - показан при хроническом гепатите С. Австралия (PBS) возмещаемая сумма препарата глекапревир+пибрентасвир (TH- Maviret) глекапревир 100 мг + пибрентасвир 40 мг, таблетка, 84шт) за упаковку составляет \$30 при отпускной цене за максимальное количество \$17895.47. Канада (CADTH) глекапревир пибрентасвир (TH- Maviret) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – ЕМА разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения взрослых и детей от 3 лет с хроническим гепатитом С. FDA глекапревир, пибрентасвир одобрен в пероральной форме

9. **Заключение:** имеется соответствие Глекапревир и Пибрентасвир (TH – Мавирет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг/40 мг) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

19

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

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – зарегистрирован РК-БП-5№026205; **Орфанный перечень ЛС** - представлен;

2) **Клиническая эффективность** – Praga Shrestha et al (2019) ежедневный прием подкожного иммуноглобулина (SCIG) достиг более высокого минимального уровня по сравнению с ежемесячным введением внутривенного иммуноглобулина (ВВИг). Более высокие минимумы SCIG были связаны с более низким уровнем инфицирования, тогда как минимумы ВВИг не продемонстрировали никакой связи. Hoseni Shabaninejad et al (2016) Подкожный иммуноглобулин (SCIG) приводит к повышению уровня иммуноглобулина и снижению побочных эффектов, но демонстрирует тот же уровень инфицирования, что и внутривенный иммуноглобулин (ВВИг). Переход от терапии ВВИг к терапии SCIG может иметь клинические преимущества для пациентов с ПИ.

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

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

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

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

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

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС ВОЗ№22(2021) и для детей№8(2021) нормальный иммуноглобулин представлен в лекарственной форме раствор 15%, 16% белка. Показания: – первичный иммунодефицит. БНФ (2023) Иммуноглобулин человека нормальный (ТН - HyQvia) представлен в лекарственной форме: раствор для инфузий 30г/300мл; 20г/200мл; 10г/100мл; 5г/50 мл; 2,5г/25 мл. Показан при постконтактной профилактике инфекции гепатита А; профилактике клинической атаки при краснухе во время беременности; заместительной терапии при первичном иммунодефицитном расстройстве (только для специализированного использования), заместительной терапии при вторичном иммунодефицитном состоянии (специализированное применение).

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

9. **Заключение:** имеется соответствие Ю06ВА01 Иммуноглобулин человеческий нормальный (ТН-Хайкювиа, раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл) подпунктам 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

20



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

1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭС)** – 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 карциноме.

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 ( $\geq 2$  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 прогрессирования не наблюдается. Ji Haeng Neo et al (2020) что касается улучшения показателей ВБП и ОВ, авелумаб в комбинации, вероятно, будут предпочтительными вариантами терапии первой линии при лечении мПКК. 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 и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – IV.**

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 профосмотрах: другие новообразования кожи – 662 (2020г), 2813 (2021г); ЗН почки - 135 (2020г), 733 (2021г); ЗН мочевого пузыря - 78 (2020), 437 (2021г).

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

21

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

6) **МКР/КР/ КП 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 2С), оба препарата дают стойкий ответ в долгосрочных исследованиях и одобрены для лечения МКМ. «Системная терапия распространенного светлоклеточного рака почки» Другие приемлемые варианты включают ниволюмаб плюс ипилimumаб (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 (TN- 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 (TN – Бавенсно®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.

22



**Фармакотерапевтическая группа:** Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты другие. Поли (АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) ингибитор. Талазопариб.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№025665; РК-ЛС-5№025655; **Орфанный перечень ЛС-** не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – Ju Wang et al (2020) талазопариб, и олапариб имеют одинаковую эффективность, безопасность и переносимость у пациентов с метастатическим или распространенным раком молочной железы с мутацией BRCA, HER2. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – IА.**
- 3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для талазопарива, составляет 373 (по состоянию на 28 июля 2023 г.).
- 4) **Заболевание (статус) в РК** Смертность на 100 000 населения **рака молочной железы** в РК составляет 5,9 в 2020 г. Удельный вес I-II стадий рака молочной железы в РК составляет 84,2. По Республике Казахстан согласно «Отчету о больных и заболеваниях злокачественными новообразованиями» по форме 7 за 2023 г – всего состоит на учете на конец отчетного года- 48 496 человек, из них 5 и более лет – 27 989 человек (57,7% доля от общего количества).
- 5) **КП РК**– «**Рак молочной железы**» (от «21» ноября 2022 года Протокол №174) талазопариб представлен в перечне основных лекарственных средств на амбулаторном и стационарном уровнях.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** – Согласно UpToDate «Обзор подхода к метастатическому раку молочной железы» для пациентов с HER2-отрицательным раком молочной железы с мутациями зародышевой линии BRCA1/2, которые ранее лечились химиотерапией в условиях неадекватной, адекватной или метастатической болезни (и которые также получали по крайней мере одну линию эндокринной терапии, если у них есть гормональные рецепторы)-положительное заболевание), необходимо предложить пероральный ингибитор поли(АДФ-рибозо) полимеразы (PARP). В **BMJ Best Practice** в руководстве «Метастатический рак молочной железы» ингибиторы PARP олапариб и талазопариб значительно продлевают выживаемость без прогрессирования по сравнению с химиотерапией (капецитабин, винорелбин, эрибулин или гемцитабин) у пациентов с HER2-отрицательным МВС и мутациями BRCA зародышевой линии, особенно у пациентов с тройным негативным заболеванием. В **BMJ Best Practice** в руководстве «Рак молочной железы на месте» ингибитор поли(аденозиндифосфат-рибозы) полимеразы (PARP) при HER2-отрицательном раке молочной железы. Представлен олапариб, талазопариб не представлен. Клиническое практическое руководство **ESMO** по диагностике, стадированию и лечению пациентов с метастатическим раком молочной железы монотерапия ингибиторами PARP (олапариб или талазопариб) следует рассматривать у пациентов с зародышевыми патогенными мутациями BRCA1/2 [IA;ESMO-MCBSv1.1score: 4;ESCATscore: I-A] и как вариант для пациентов с соматическими патогенными или вероятно патогенными мутациями BRCA1/2 или зародышевой линии PALB2.
- Таргетная терапия NН** Талазопарива тозилат одобрен для лечения: **Рак молочной железы**, который является HER2-отрицательным и имеет определенные мутации зародышевой линии в гене BRCA1 или BRCA2 . Он используется отдельно у взрослых, у которых рак распространился на близлежащие ткани. **Рак предстательной железы**, который имеет определенные мутации в генах, участвующих в пути HRR. Он используется с энзалутамидом у взрослых, у которых рак распространился на другие части тела и является кастрационно-устойчивым (не поддается лечению, снижающему уровень тестостерона).
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – **Список основных ЛС ВОЗ№22(2023) и для детей№8(2023)** не представлен. **БНФ (2023)** Talazoparib представлен в лекарственной форме: капсулы 0,25 мг; 1 мг (capsule 0,25 mg; 1 mg). Показан при раке молочной железы.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA талазопариб одобрен в пероральной форме. ЕМА зарегистрирован. В странах ОЭСР талазопариб зарегистрирован.
9. **Заключение: имеется соответствие Талазопариб (ТН-Талзенна®, капсулы 0,25 мг; 1 мг), подпунктам 1), 2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

23

**Фармакотерапевтическая группа:** Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы интерлейкина. Сатрализумаб.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№025358; **Орфанный перечень ЛС-** Сатрализумаб представлен при нозологии «G36.0, Оптиконевромиелит (болезнь Девика); **Orpha net** Сатрализумаб (ТН- ENSPRYNG) является орфанным препаратом при расстройстве оптического спектра при нейромиелиите без анти-MOG и без антител к AQP4 в Европе и США.
- 2) **Клиническая эффективность** – Takashi Yamamura et al (2019) У пациентов с NMOSD добавление сатрализумаба к лечению иммуносупрессантами привело к более низкому риску рецидива, чем плацебо, но не отличалось от плацебо по своему влиянию на боль или усталость. **Anthony Traboulsi et al (2020)** монотерапия сатрализумабом снижала частоту рецидивов NMOSD по сравнению с плацебо в общей популяции участников исследования при благоприятном профиле безопасности **Mario Velasco et al (2021)** моноклональные антитела являются высокоэффективными и безопасными для лечения NMOSD; Новые молекулы: Экулизумаб, Тоцилизумаб, Сатрализумаб являются хорошими вариантами лечения. **Ingo Kleiter et al (2022)** результаты предыдущих периодов исследований Sakura демонстрируют сохраняющуюся эффективность сатрализумаба на протяжении более чем 3,5 лет лечения. У значительной части пациентов не было рецидивов, тяжелых рецидивов или обострения заболевания при стабильно низком годовом показателе рецидивов, определенного протоколом. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром ДМ – II В.**
- 3) **Безопасность ЛС-** Согласно EudraVigilance количество индивидуальных случаев, выявленных для Сатрализумаб, составляет 217 (на 10 декабря 2023 г.).
- 4) **Заболевание (статус) в РК.** Количество больных, состоящих на диспансерном учете в РК по нозологии «G36.0 Оптиконевромиелит [болезнь Девика]» на дату 11.12.2023г составляет 164, из них 158 взрослые и 6 детей до 18и лет.
- 5) **КП РК**– В КП диагностики и лечения Республики Казахстан «**Заболевания спектра оптиконевромиелита**» (от «14» октября 2022 года Протокол №172) Сатрализумаб представлен в качестве моноклональных антител, которые исследованы и разрешены для лечения ЗСОИМ.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР** - Согласно методическим рекомендациям **RareDiseaseAdvisor** «**Расстройство спектра зрительного нервомиелита (NMOSD)**» : Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило три препарата для воздействия на NMO против AQP4, включая Soliris® (экулизумаб), Uplizna® (инебилизумаб) и **Enspryng® (сатрализумаб-mwge)**. Согласно **UpToDate** «**Расстройство спектра оптиконевромиелита**» (2023) Пациентам с серопозитивным NMOSD рекомендуется длительная иммунотерапия (например, экулизумабом, инебилизумабом, сатрализумабом, равулизумабом или ритуксимабом) (степень 1B) для снижения риска рецидива, как только будет поставлен диагноз NMOSD. Согласно рекомендациям по «**Диагностике и лечению оптиконевромиелита**» (США, 2023г) Используются биологические препараты экулизумаб, инебилизумаб, сатрализумаб, ритуксимаб и тоцилизумаб, исследования которых показали их клиническую значимость. Согласно рекомендациям **Национальной организации редких заболеваний (NORD)** «**Расстройство спектра зрительного нервомиелита**» (2022, США): В 2019 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило Солрис (экулизумаб) для лечения NMOSD у взрослых пациентов с положительными антителами к аквапорину-4 (AQP4). В 2020 году препараты Уплизна (инебилизумаб-кдон) и **Энсспринг (сатрализумаб-mwge)** были одобрены для лечения NMOSD у взрослых пациентов с тем же антителом к AQP4.
- 7).**ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH) Сатрализумаб (ТН- ENSPRYNG) возмещается с клиническими критериями и/или состояниями в качестве монотерапии или в сочетании с иммуносупрессивной терапией (ИТ) для лечения расстройств спектра зрительного нервомиелита (NMOSD) у взрослых и подростков, серопозитивных к антиаквапорино 4 (AQP4). **Франция:** ставка возмещения Сатрализумаба (ТН-ENSPRYNG) составляет 65%. Показание: в качестве монотерапии или в сочетании с иммуносупрессивной терапией (ИТ) при лечении расстройств спектра зрительного нервомиелита (NMOSD) только у взрослых пациентов и подростков от 12 лет, серопозитивных к анти-аквапорино-4 IgG (AQP4IgG), а также страдающие рецидивирующей формой заболевания и неэффективность базового иммуносупрессивного лечения (ритуксимаб, азатиоприн, микофенолат мофетил)
- 8)**Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA сатрализумаб одобрен в инъекционной форме. ЕМА satralizumab (ТН- Enspryng, раствор для инъекций, 120мг/мл) разрешен к применению в Европейском Союзе для лечения пациентов в возрасте 12 лет и старше с расстройствами спектра зрительного нервомиелита (NMOSD), воспалительными заболеваниями, которые поражают в основном зрительный нерв (который соединяет глаз с головным мозгом) и спинной мозг.
9. **Заключение: имеется соответствие Сатрализумаб (ТН – Энсспринг®, раствор для подкожного введения, 120 мг/мл) подпунктам 1), 2), 3), 4) и подпунктам 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

24



**N05AX12 АРИПИПРАЗОЛ**  
(ТН-Абилифай Ментена®), лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций с пролонгированным высвобождением, 300 мг и 400 мг)

**Фармакотерапевтическая группа:** Нервная система. Психолептики. Антипсихотики. Антипсихотики другие. Арипипразол.

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация, РК-ЛС-5№026142, РК-ЛС-5№026143; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;  
2) **Клиническая эффективность** – **Ostinelli EG et al (2018)** в обзоре (3РКИ, n=707) оценили эффекты внутримышечного введения арипипразола при лечении вызванной психозом агрессии или возбуждения. Имеющиеся доказательства низкого качества, но есть некоторые доказательства того, что арипипразол эффективен по сравнению с плацебо и галоперидолом, но не по сравнению с оланзапином. Paris G et al (2021) (10 РКИ, n=1964) арипипразол и галоперидол были более эффективны, чем плацебо, в плане успокоения пациентов через 2 часа после приема. Результаты через 24 часа подтвердили превосходство арипипразола над плацебо, тогда как для zipразидона данных не было. Wang D et al (2023) (66 РКИ, n=16 457) инъекционные антипсихотики второго поколения длительного действия эффективно лечат острую шизофрению. Некоторые побочные эффекты могут возникать реже, чем при приеме пероральных препаратов, но из-за непрямого характера сравнений этот вывод должен быть подтвержден РКИ. Paris G et al (2021) СО и сетевой мета-анализ (10 РКИ, n=1964) эффективности в/м антипсихотических препаратов 2-го поколения короткого действия у пациентов с острым возбуждением и расстройствами шизофренического спектра. Поиск в Первичном результате было количество ответивших на терапию через 2 часа после первой инъекции. Также были проанализированы респонденты через 24 часа. Все антипсихотики второго поколения, доступные для внутримышечного введения, были эффективны в снижении возбуждения у людей с шизофренией.

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

3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору Количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для арипипразола, составляет 36,076 (по состоянию на 19 ноября 2023 г.).

4) **Заболевание (статус) в РК:** о Республике Казахстан за последние 5 лет число больных шизофренией, состоящих на динамическом (диспансерном) наблюдении, снизилось с 215,2 до 203,5 на 100 тыс. населения

5) **КП РК – «Шизофрения»** (Одобен от 18.07.2020 года Протокол №99): В Перечне основных и дополнительных лекарственных средств арипипразол представлен в разделе «Антипсихотики для ежедневного приема» (не соответствует режиму дозирования и лекарственной форме заявленного лекарственного средства).

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР –**

В Британском медицинском журнале «Best Practice» Национальной службы здравоохранения Великобритании (BMJ Best Practice) в руководстве «Шизофрения»: Терапия второй линии: арипипразол 300–400 мг внутримышечно один раз в месяц.

Доза 300 мг рекомендуется для пациентов со слабым метаболизмом СУР2D6. Продолжайте пероральный прием арипипразола в течение 14 дней подряд после первой инъекции. Между инъекциями требуется минимум 26 дней.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –** В списке основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения №23 (2023) Арипипразол представлен в разделе «Лекарства от психических расстройств в твердой лекарственной форме как терапевтическая альтернатива рисперидону». В БНФ (2023) /представлен.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA представлен, ЕМА представлен.**

9. **Заключение: имеется соответствие N05AX12 Арипипразол (ТН-Абилифай Ментена®), лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций с пролонгированным высвобождением, 300 мг и 400 мг подпунктам 1),2), 3), 4) и 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

25

**R05CB16 МАННИТОЛ**  
(ТН-Бронхитол-ГЕН, порошок для ингаляций дозированных, 40 мг)

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

1) ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС) – есть регистрация РК-ЛС-5№026088; **Орфанный перечень ЛС** – не представлен;

2) **Клиническая эффективность** – **Benjam in J Tarrant et al (2017)** Маннитол улучшал мукоцилиарный клиренс при астме и бронхитах. **Patrick A Flume et al (2021)** у взрослых с муковисцидозом маннитол в дозе 400 мг два раза в день, вдыхаемый в виде сухого порошка, статистически значительно улучшал функцию легких (ОФВ1) по сравнению с контролем, причем это улучшение подтверждалось анализом чувствительности и вторичными конечными точками функции легких. Маннитол имел хороший общий профиль безопасности и переносимости. **K De Boeck et al (2017)** у детей с муковисцидозом ингаляционный маннитол сопровождался значительным улучшением функции легких и массы мокроты, независимо от применения рДНазы, возраста или тяжести заболевания. Ингаляционный маннитол хорошо переносится и ассоциировался со снижением частоты обострений НЯ.

**Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – II В.**

3) **Безопасность ЛС** – Согласно EudraVigilance по фармаконадзору количество отдельных случаев, выявленных в EudraVigilance для маннитола, составляет 1664 (по состоянию на 24 декабря 2023 г.).

4) **Заболевание (статус) в РК:** В Республике Казахстан в 2022 году по официальным данным научного центра педиатрии и детской хирургии детей с установленным диагнозом муковисцидоза – 173 пациента. Согласно собственным данным профессора Мукатовой И.Ю., в 2023 году количество взрослых пациентов, которые перешагнули возраст 18 лет - 19 человек. Кистозный фиброз комбинированная форма (муковисцидоз), код МКБ Е84.8, включен в Перечень орфанных заболеваний Республики Казахстан.

5) **КП РК – «Муковисцидоз»** (от «19» апреля 2019 года Протокол №63) Маннитол представлен в классах муколитиков.

6) **МКР/КР/ КП ОЭСР - BMJ Best Practice** «Муковисцидоз» ингаляционный маннитол, осмотический агент, вводимый в виде сухого порошка, может улучшить функцию легких у людей с МВ по сравнению с контрольной группой. UpToDate «Муковисцидоз: обзор лечения заболеваний легких» очистке дыхательных путей можно способствовать сочетанием ингаляционных препаратов для разжижения и разжижения застывшей слизи (дорназа альфа [ДНКаз], гипертонический раствор и/или маннитол) и физических средств для вытеснения и помощи пациенту в отхаркивании секрета (дыхательные кашлевые маневры), устройства с колеблющимся положительным давлением вдоха [ПКП], перкуссионные жилеты), обычно вводят два или более сеансов в день. NICE «Маннитол сухой порошок для ингаляций при лечении муковисцидоза» 1.1 Сухой порошок маннитола для ингаляций рекомендуется в качестве варианта лечения муковисцидоза у взрослых: • которые не могут использовать рДНазу из-за непереносимости, непереносимости или неадекватной реакции на рДНазу и • у которых функция легких быстро снижается (объем форсированного выдоха за 1 секунду [ОФВ1] снижается более чем на 2% в год) и • для людей, которым не подходят другие осмотические агенты. Национальная служба здравоохранения (NHS) «Уход за детьми с муковисцидозом» (2023 г.) сухой порошок для ингаляций Маннитол (Бронхитол) представляет собой осмотический агент (например, гипертонический физиологический раствор), который может увеличивать мукоцилиарный клиренс при МВ за счет улучшения очистки от кашля и регидратации поверхностного слоя жидкости в дыхательных путях. Medscape «Лечение муковисцидоза» в исследовании 2012 года, изучавшем новые стратегии лечения МВ, оценивалось, улучшает ли длительное лечение ингаляционным маннитолом функцию легких и заболеваемость. Результаты показали, что добавление ингаляционного сухого порошка маннитола к стандартной терапии МВ приводило к устойчивому улучшению функции легких на срок до 52 недель. Европейское общество муковисцидоза: рекомендации по передовой практике маннитол был введен совсем недавно и улучшает функцию легких. Решение Шотландского консорциума лекарственных средств (SMC) № 837/13 Маннитол (Бронхитол®) разрешен к ограниченному использованию в Национальной системе здравоохранения Шотландии при лечении муковисцидоза у взрослых в возрасте 18 лет и старше в качестве дополнительной терапии к стандартам лечения.

7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР –** Список основных ЛС ВОЗ №22(2021) и для детей №8(2021) Маннитол представлен в лекарственной форме: раствор для инъекций: 10%; 20%. БНФ (2023) Маннитол (Bronchitol) представлен в лекарственной форме (порошок для ингаляций в капсулах с устройством 40 мг). Показан при лечении муковисцидоза в качестве дополнительной терапии к стандартной терапии.

8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ЕМА/ переквалификации ВОЗ – FDA** маннитол одобрен, утвержден орфанный статус для маннитола для облегчения отхождения слизи у пациентов с бронхитами и у пациентов с муковисцидозом с риском развития бронхитов. ЕМА зарегистрирован на национальном уровне.

9. **Заключение: имеется соответствие Маннитол (ТН-Бронхитол-ГЕН, порошок для ингаляций дозированных, 40 мг), подпунктам 1),2),3),4) и 5),6),7),8) пункта 7 настоящих Правил.**

26



**Фармакогруппа пептическая группа:** Органы чувств. Офтальмологические препараты. Офтальмологические препараты другие. Циклоспорин.

- 1) **ГР ЛС и МИ (НЦЭЛС)** – есть регистрация РК-ЛС-5№023846; **Орфанный перечень ЛС**- не представлен;
- 2) **Клиническая эффективность** – **Christophe Baudouin et al (2017)** циклоспорин хорошо переносился и эффективно улучшал признаки и симптомы у пациентов с умеренным и тяжелым синдромом сухого глаза в течение 6 месяцев, особенно у пациентов с тяжелым заболеванием, которые подвержены риску необратимого повреждения роговицы. **Уровень доказательности и градаций рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром доказательной медицины – П В.**
- 3) **Безопасность ЛС** - Согласно **EudraVigilance** количество индивидуальных случаев, выявленных для Циклоспорина, составляет 39 722 (по состоянию на 12.06.2023).
- 4) **Заболевание (статус) в РК ВМЖ Best Practice** в руководстве «Синдром сухого глаза» крупные международные эпидемиологические исследования показали, что распространенность ССГ ранжируется от 5% до 50% во всем мире. Большинство врачей в Казахстане и Узбекистане считают ассоциированные с ССГ глазные заболевания и образ жизни пациентов основными факторами, способствующими плохой приверженности к лечению. Врачи из обеих стран считают увлажняющую способность искусственной слезы наиболее важным для лечения ССГ параметром.
- 5) **КП РК**– «Дакриоаденит, другие болезни слезной железы, эпифора» (от «19» ноября 2019 года Протокол №77) Циклоспорин представлен в перечне дополнительных лекарственных средств на амбулаторном уровне.
- 6) **МКР/КР/ КП ОЭСР - NICE [TA369]** «Циклоспорин для лечения синдрома сухого глаза, состояние которого не улучшилось, несмотря на лечение искусственными слезами» циклоспорин рекомендуется в качестве варианта лечения в рамках его регистрационного удостоверения для тяжелого кератита у взрослых пациентов с синдромом сухого глаза, состояние которого не улучшилось, в случае неэффективности терапии препаратами искусственной слезы. Руководство **NHS** по лечению синдрома сухого глаза в первичной медико-санитарной помощи (2022) циклоспорин можно использовать как вторичную медицинскую помощь. **Medscape** «Болезнь сухого глаза (сухой кератоконъюнктивит)» офтальмологическая эмульсия циклоспорина 0,05% для местного применения является эффективным одобренным FDA средством лечения синдрома сухого глаза. Клинические рекомендации **ААО «Синдром сухого глаза»** (2018) местное лечение циклоспорином уже давно используется для лечения синдрома сухого глаза, и было показано, что оно имеет клинические преимущества. Местное применение циклоспорина в некоторых случаях приводит к длительной ремиссии симптомов и признаков без лечения. **UpToDate «Болезнь сухого глаза»** (2023) циклоспорин для местного применения является безопасным и хорошо переносимым иммунодепрессантом, хотя неясно, приводит ли он к клинически значимому эффекту при лечении синдрома сухого глаза.
- 7) **ЛС ВОЗ/БНФ/возмещаемые списки и ЛФ ОЭСР** – Список основных ЛС **ВОЗ№22(2021)** и для детей№8(2021) не представлен. **БНФ** (2023) Циклоспорин представлен в лекарственной форме глазные капли 1 мг/мл.
- 8) **Регистрация ИСН/ОЭСР/ ЕМА/ переквалификации ВОЗ** – FDA и ЕМА зарегистрирован.
9. **Заключение: имеется соответствие Циклоспорин (ТН-Икервис®, капли глазные, 1 мг/мл), подпунктам 1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8) пункта 7 настоящих Правил.**

27

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» приняты решения **РЕКОМЕНДОВАТЬ**:

**1) ВКЛЮЧИТЬ в Казахстанский национальный лекарственный формуляр 8 лекарственных средств:**

- **Ондансетрон** (ТН - ЗОНДАН®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг и 8 мг) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Фоллитропин альфа** (ТН - Фолиграф, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 150 МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0.5 мл) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Силденафил** (ТН - СИНЕГРА®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 10 мг/мл) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);

- **Тенофовира алафенамид** (ТН - не указано, таблетка) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Глекапревир и Пибрентасвир** (ТН - Мавирет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Талазонариб** (ТН - Талзенна®, капсулы 0,25 мг; 1 мг) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Арипипразол** (ТН - Абилифай Ментена®, лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций с пролонгированным высвобождением, 300 мг и 400 мг) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Циклоспорин** (ТН - Икервис®, капли глазные, 1 мг/мл) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.).

**2) Перенести принятие решения по включению в Казахстанский национальный лекарственный формуляр 5 лекарственных средств на следующее заседание для повторного рассмотрения Формулярной комиссии:**

- **Альфа 1 антитрипсин** (Араласт НП, лиофилизированный порошок во флаконах с разовой дозой, содержащей 0,5г или 1г) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Иммуноглобулин человеческий нормальный** (Хайкювиа, раствор для подкожного введения 100мг/мл + 160ЕД/мл) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Авелумаб** (Бавенсио®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл) (ЗА-7: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Биржанова К.Ж.; Воздержались – 1: Алдиярова Н.Т.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);
- **Сатрализумаб** (Энспринг®, раствор для подкожного введения, 120 мг/мл) (ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К., Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.);

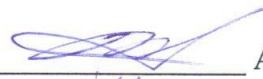

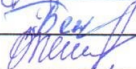
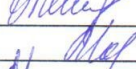

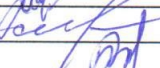

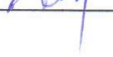


- **Маннитол** (Бронхитол, порошок для ингаляций дозированных, 40 мг)  
(ЗА-8: Адильхан Ж.К., Бегалиева Г.Т., Бексултанова А.А., Ожмухаметова Э.К.,  
Макалкина Л.Г., Баянбердиева А.Т., Алдиярова Н.Т., Биржанова К.Ж.; Не  
участвовал при голосовании - 1: Нурлыбаев Е.Ш.).

Прилагаются материалы заседания и аудиограмма на электронном носителе.

Председатель  
Формулярной комиссии МЗ РК \_\_\_\_\_  Нурлыбаев Е.Ш.

Члены Формулярной комиссии МЗ РК:

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

Секретарь  
Формулярной комиссии МЗ РК \_\_\_\_\_  Байшагирова Г.Б.