

**Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от \_\_\_\_ 2017 года № \_\_\_\_**

**«Об утверждении Правил формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра»**

В соответствии с подпунктом 70) пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», **ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить прилагаемые Правила формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра, согласно приложению 1 к настоящему приказу.

2. Определить Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Республиканский центр развития здравоохранения" Министерства здравоохранения Республики Казахстан экспертной организацией по рациональному использованию лекарственных средств и изделий медицинского назначения по формированию Казахстанского национального лекарственного формуляра.

3. Комитету фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан обеспечить в установленном законодательством Республики Казахстан порядке:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) опубликование настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

3) официальное опубликование настоящего приказа после его государственной регистрации.

4. Признать утратившим силу Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года № 369 «Об утверждении Правил разработки и утверждения Казахстанского национального лекарственного формуляра».

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Цой А.В.

6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

**Министр**

**Е.Биртанов**

## **Правила формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра**

### **1. Общие положения**

1. Настоящие Правила определяют порядок формирования Казахстанского национального лекарственного формуляра (далее- КНФ).

2. КНФ формируется из лекарственных средств, имеющих государственную регистрацию в Республике Казахстан, предельную оптовую цену и доказанную клиническую эффективность и безопасность.

3. Лекарственное средство включается в КНФ под международным непатентованным наименованием (далее - МНН) с указанием торгового наименования и предельной оптовой цены на данное торговое наименование.

4. Формирование КНФ осуществляется Республиканским государственным предприятием на праве хозяйственного ведения "Республиканский центр развития здравоохранения" Министерства здравоохранения Республики Казахстан являющимся экспертной организацией по формированию КНФ (далее-Экспертная организация).

5. Для решения вопроса включения\исключения лекарственных средств в КНФ Экспертная организация проводит экспертизу представленного заявителем материалов досье (далее – экспертиза).

6. Для проведения экспертизы заявитель подает заявление в Экспертную организацию о включении\исключении лекарственного препарата в КНФ.

7. Экспертная организация после принятия и регистрации заявления на проведение экспертизы в течение одного рабочего дня размещает на интернет-ресурсе [www.druginfo.kz](http://www.druginfo.kz) (в раздел « \_\_\_\_ ») информацию о поступлении заявления.

8. Информация о лекарственном средстве, поданном на экспертизу является конфиденциальной. Лица, имеющие доступ к конфиденциальной информации, относящейся к экспертизе, сохраняют ее конфиденциальность.

9. Оплата стоимости экспертизы производится заявителем на расчетный счет Экспертной организации.

10. Пересмотр КНФ проводится 2 раза в год.

### **2. Основные понятия и определения**

11. Лекарственное средство – средства, представляющие собой или содержащие фармакологически активные вещества, вступающие в контакт с организмом человека или проникающие в его органы и ткани, предназначенные для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также изменения состояния и функций организма: лекарственная субстанция, лекарственное сырье, балк-продукты лекарственных средств, лекарственные препараты;

12. Международное непатентованное название лекарственного средства - название лекарственного средства, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

13. Торговое наименование лекарственного средства - название, под которым регистрируется лекарственное средство;

14. Безопасность лекарственного препарата (соотношение «польза –риск») – оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его применением (понятие риска включает в себя любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациента или населения);

15. Экспертная организация по рациональному использованию лекарственных средств, изделий медицинского назначения - организация, определяемая уполномоченным органом в области здравоохранения для проведения экспертизы доказанной клинической и экономической эффективности и безопасности лекарственных средств на основе принципов доказательной медицины;

16. Заявитель – юридическое лицо, подающее досье на проведение экспертизы;

17. Досье – комплект документов и материалов, предоставляемых заявителем для экспертизы при включении лекарственного средства в КНФ;

18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства – утвержденная информация о медицинском применении лекарственного средства в Республике Казахстан.

19. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) — эксперимент, в котором субъекты рандомизируются в группы, обычно называемым группами (исследуемого) вмешательства и контроля, для того чтобы им проводились либо не проводились экспериментальные профилактические или терапевтические вмешательства;

20. Систематический обзор — научное исследование ряда опубликованных отдельных однородных оригинальных исследований с целью их критического анализа и оценки. Целью систематического обзора является взвешенное и беспристрастное изучение результатов ранее проведенных исследований;

21. Мета-анализ – статистический синтез данных из разных, но подобных, т.е. сопоставимых исследований, итог которого – количественная оценка обобщенных результатов;

22. Уровень доказательств – это степень измерения силы результатов, полученных в клинических испытаниях или в научных исследованиях, на которую влияет выбранный дизайн исследования и измеренные конечные точки (например, выживание или качество жизни);

23. Степень рекомендаций (класс, уровень, степень) – это систематический и четкий подход к принятию решений относительно качества доказательств и силы рекомендаций для принятия решения в клинической практике, обозначается буквами латинского алфавита (А, В, С, D).

### **3. Порядок предоставления досье**

24. Экспертиза проводится на основании заявления согласно приложению 1.1 к настоящему Приказу, и договора, заключенного между заявителем и Экспертной организацией.

25. К заявлению прилагается досье установленного содержания, согласно приложению 1.2 к настоящему Приказу. Досье предоставляется на электронном носителе в формате межплатформенного электронного документа (pdf формат).

26. Организационно-техническое обеспечение осуществляет секретариат. Функции секретариата исполняет Центр рационального использования лекарственных средств Республиканского центра развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – ЦРИЛС).

27. При несоответствии документов досье, экспертная организация предоставляет письменный отказ заявителю в течении 10 (десяти) календарных дней.

28. Экспертиза проводится после полной оплаты стоимости.

29. В случаях выдачи отрицательного заключения о доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства или отзыва заявителем заявления на экспертизу после начала проведения экспертизы, стоимость проведения экспертных работ заявителю не возвращаются.

30. Документы на иностранных языках предоставляются с аутентичным переводом на русский язык.

#### **4. Проведение экспертизы**

31. Проведение экспертизы включает в себя:

- 1) первичную экспертизу;
- 2) оценка доказанной клинической эффективности и безопасности;
- 3) формирование заключения.

#### **5. Сроки проведения экспертизы досье на лекарственное средство**

32. Экспертиза досье лекарственного средства при формировании Казахстанского национального лекарственного формуляра, проводится в срок, не превышающий 28 (двадцати восьми) рабочих дней, в том числе:

1) первичная экспертиза - не более 5 (пяти) рабочих дней, в том числе подтверждение аутентичности перевода текста на русский язык;

2) оценка доказанной клинической эффективности и безопасности - не более 20 (двадцати) рабочих дней;

3) формирование заключения о доказанной клинической эффективности и безопасности - не более 3 (трех) рабочих дней.

#### **6. Порядок проведения первичной экспертизы**

33. Первичная экспертиза досье лекарственного средства включает в себя оценку полноты, достоверности и правильности оформления представленных документов досье;

34. При наличии замечаний по результатам первичной экспертизы составляется экспертное заключение по форме согласно приложению 1.3 к настоящему Приказу. По результатам экспертного заключения заявителю направляется информация о выявленных замечаниях.

35. Экспертная организация при необходимости запрашивает у заявителя разъяснения или уточнения по конкретным положениям в предоставленных документах и материалах досье.

36. Экспертная организация при непредставлении заявителем в течение 10 (десяти) рабочих дней запрошенных материалов или письменного обоснования иных сроков для их подготовки, но не более чем на 20 (двадцать) рабочих дней, прекращает проведение экспертизы и выдает отрицательное заключение.

Общее количество дней, необходимых для предоставления запрошенных материалов, составляет не более 30 (тридцати) рабочих дней.

37. После завершения процедуры экспертизы, экспертная организация формирует электронный архивный экземпляр досье, содержащий документы и материалы результата экспертизы, хранящийся в электронном архиве.

38. Досье на электронном носителе хранится 5 лет.

## **7. Порядок проведения экспертизы доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства:**

39. Экспертиза доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства представляет собой критическую оценку представленных в досье исследований и включает в себя:

1) оценку представленных заявителем доказательств клинической эффективности (уровень рекомендаций и доказательности) и безопасности лекарственного препарата, доказанный в мета-анализах и (или) систематических обзорах и (или) рандомизированных контролируемых клинических исследованиях;

2) определение наличия препарата в Списке основных лекарственных средств ВОЗ и Модельного формуляра ВОЗ для детей;

40. Экспертиза проводится двумя экспертами независимо друг от друга.

41. Для вынесения решения о включении лекарственного средства в КНФ будут учитываться следующие критерии:

1) степень рекомендаций А (уровень доказательства 1++, 1+) и В (уровни доказательности 2++); для редко встречаемых нозологий учитываются рекомендации В (2+, С) (Приложение 1.4);

2) наличие препарата в Списке основных лекарственных средств ВОЗ и Модельного формуляра ВОЗ для детей;

3) наличие доказательств влияния на конечный результат лечения.

42. Экспертная организация в целях повышения прозрачности, объективности, независимости и согласованности полученных результатов экспертизы лекарственных средств создает коллегиальный экспертный совет (далее – Экспертный совет) по их рассмотрению.

43. В состав Экспертного совета включаются профильные специалисты, имеющие соответствующие знания в области обращения лекарственных средств, клинической фармакологии и доказательной медицины. Экспертный совет рассматривает возникающие разногласия в результатах экспертизы, основания (причины) выдачи отрицательных заключений по доказанной клинической эффективности и безопасности.

44. По результатам экспертизы формируется заключение о доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства, заявленного на включение в КНФ по форме согласно приложению 1.5 к настоящим Правилам.

45. Отрицательное заключение при проведении экспертизы выдается в случаях:

1) представления заявителем неполного досье;

2) представления заявителем недостоверных сведений;

3) более низкой безопасности и клинической эффективности лекарственного средства по сравнению с имеющимися аналогами в Казахстанском национальном лекарственном формуляре;

46. Заявленные препараты включаются/не включаются в КНФ на основании протокольного решения Экспертного совета экспертной организации.

## **8. Порядок разработки монографии (формулярной статьи) на лекарственные средства:**

47. КНФ разрабатывается на основе анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств;

48. Лекарственное средство вносится в КНФ под международным непатентованным наименованием (далее - МНН);

49. На каждое МНН лекарственного средства формируется формулярная статья на основании утвержденных уполномоченным органом нормативных документов (инструкции на лекарственные средства оригинальных препаратов, в случае отсутствия - по последней зарегистрированной инструкции);

50. Формулярная статья должна содержать следующие разделы: показания к применению, противопоказания, меры предосторожности, побочные реакции, лекарственные взаимодействия, почечная и печеночная недостаточности, беременность и кормление грудью, способ применения и дозировки.

51. Такие разделы, как финансирование и применение у детей формируются при наличии информации.

52. В разделе финансирование указываются торговые наименования, зарегистрированные на территории Республики Казахстан, с предельной оптовой ценой утвержденной уполномоченным органом.

53. В разделе «Применение у детей» размещается информация об особенностях применения у детей.

54. В качестве лекарственных взаимодействий приводятся все сведения, имеющиеся на лекарственное средство в базах данных доказательной медицины.

55. В качестве побочных действий указываются все побочные реакции, зарегистрированные и имеющиеся в базах данных доказательной медицины.

Форма

**Заявление**  
**на проведение экспертизы досье лекарственного средства для включения\исключения**  
**в\из Казахстанского национального лекарственного формуляра**

1. Международное непатентованное наименование (далее - МНН) или состав лекарственных средств, входящих в многокомпонентное лекарственное средство (на латинском, государственном и русском языках) \_\_\_\_\_

(лекарственная форма, дозировка)

2. Список аналогичных лекарственных средств \_\_\_\_\_

3. Фармакологическое действие и показания к применению: \_\_\_\_\_

4. Лекарственное средство относится к фармакотерапевтической группе: \_\_\_\_\_

(наименование фармакотерапевтической группы)

5. Информация, подтверждающая значимость лекарственного средства для системы здравоохранения (анализ заболеваемости, анализ целесообразности на закупки по классификации жизненно-необходимых, важных и второстепенных лекарственных средств ABC-VEN-анализ): \_\_\_\_\_

6. Данные по эффективности лекарственного средства с указанием источника (прилагаются копии материалов исследований, результаты клинических испытаний (рандомизированные клинические испытания при их отсутствии другие виды исследований): \_\_\_\_\_

7. Систематические обзоры медицинской литературы и анализ с указанием степени доказательности и уровнем рекомендаций \_\_\_\_\_

8. Опыт использования лекарственного средства: \_\_\_\_\_

9. Информация, подтверждающая фармакологические свойства лекарственного препарата (фармакодинамика, фармакокинетика): \_\_\_\_\_

10. Сравнительные показатели терапевтической эффективности, с имеющимися в Казахстанском национальном лекарственном формуляре аналогичными по фармакологическому действию лекарственными средствами (копии работ прилагаются):

Определяемые параметры	Наименование аналогов лекарственного препарата, имеющих в Казахстанском	МНН включаемого лекарственного препарата или состав активных ингредиентов
------------------------	---	---

национальном лекарственном  
формуляре или состав активных  
ингредиентов для  
многокомпонентного лекарственного  
препарата, с указанием их  
наименований и количеств

для многокомпонентного  
лекарственного препарата, с  
указанием их наименований и  
количеств

однокомпонентное/  
многокомпонентное

эффективность

безопасность

стоимость курса лечения

Другое

---

должность      подпись

---

фамилия имя отчество руководителя

место печати



**Список документов досье**

№	Перечень документов	Наличие/отсутствие
1	2	3
Часть I	Общая документация	
	Заявление на проведение экспертизы досье лекарственного средства для включения\исключения в\из Казахстанского национального лекарственного формуляра	
	Утвержденная инструкция по медицинскому применению лекарственного средства	
	Заключение Национального центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ о безопасности, эффективности и качестве представленного лекарственного средства	
	Информация о зарегистрированной цене в Республике Казахстан по представленному препарату	
Часть 2.	Материалы по клинической эффективности и безопасности лекарственного средства	

Сдал (Фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

Принял (Фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

Дата

**Заключение по первичной экспертизе документов и материалов на  
лекарственное средство, поданное на экспертизу**

1. Проведена экспертиза заявочных документов и материалов, представленных на экспертизу

1.	Фамилия, имя, отчество эксперта	
2.	Должность эксперта	

2. Информация о лекарственном средстве

1.	Номер и дата заявки	
2.	Торговое наименование препарата	
3.	Международное непатентованное название (МНН)	
4.	Лекарственная форма	
5.	Дозировка	
6.	Концентрация	
7.	Способ введения	

3. Оценка полноты, комплектности досье и правильности оформления представленных документов

1.	Досье сформировано по разделам, страницы пронумерованы, описание документов составлено	НЕТ ДА (необходимое отметить)
2.	Комплект документов соответствует утвержденному перечню	НЕТ ДА (необходимое отметить)

Заключение эксперта \_\_\_\_\_

Дата заключения _____	Подпись эксперта _____
-----------------------	------------------------

Фамилия, имя, отчество и подпись руководителя структурного подразделения  
\_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

### Уровни доказательств и сила рекомендаций

<b>Уровни доказательств</b>	
<b>1++</b>	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
<b>1+</b>	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
<b>1-</b>	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
<b>2++</b>	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2+</b>	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2-</b>	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>3</b>	Не аналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
<b>4</b>	Мнения экспертов
<b>Степень рекомендаций</b>	
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developer's handbook Quick reference guide. November, 2015

▣

Форма

**Заключение о доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства**

1. Проведена экспертиза доказанной клинической эффективности и безопасности лекарственного средства

1.	Фамилия, имя, отчество эксперта	
2.	Должность эксперта	

2. Информация о лекарственном средстве

1.	Номер и дата заявки	
2.	Торговое наименование препарата	
3.	Международное непатентованное название (МНН)	
4.	Лекарственная форма	
5.	Дозировка	
6.	Концентрация	
7.	Способ введения	
8.	Организация-производитель	
9.	№ регистрационного удостоверения	

Заключение эксперта \_\_\_\_\_

Дата заключения _____	Подпись эксперта _____
-----------------------	------------------------

Фамилия, имя, отчество и подпись руководителя структурного подразделения

\_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_