класификация на информацията
ниво 1 TLP-GREEN

25 ГОДИНИ
НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1 www.nhif.bg *тел: +359 2 9659301*

НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА
Изх.№ 17-01-66 / 06.06.2024
София

ДО
Д-Р ИВАН МАДЖАРОВ
ПРЕДСЕДАТЕЛ НА УПРАВИТЕЛНИЯ СЪВЕТ НА БЪЛГАРСКИ ЛЕКАРСКИ СЪЮЗ
УЛ. „ДОСПАТ" №2
ГР.СОФИЯ, 1606

ОТНОСНО: съгласуване на актуализирани изисквания на НЗОК по заболявания за провеждане на домашно лечение

УВАЖАЕМИ ДОКТОР МАДЖАРОВ,

В изпълнение разпоредбите на чл. 61 от Национален рамков договор за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за 2023-2025г. (обн., ДВ, бр. 77 от 08.09.2023 г.), приложено Ви представям за съгласуване изготвен проект на **„Изисквания на НЗОК при лечение на активна болест на Crohn и Улцерозен колит над 18 годишна възраст в извънболничната помощ"** с включени допълнения и изменения по отношение на:

- включена нова специализирана комисия, създадена със заповед на директора в лечебно заведение за болнична помощ - МБАЛ „Сърце и мозък" – гр. Бургас, с оглед подобряване достъпа до лечение на ЗОЛ с тежки гастроентерологични заболявания, съгласувано с експертен съвет по медицинска специалност „Гастроентерология" и постъпило положително становище от проф. д-р Красимир Антонов, главен координатор – писмо към вх. № 22-00-30/13.03.2024г.;
- включена индикация за лекарствен продукт Rinvoq с международно непатентно наименование INN Upadacitinib в Приложение 1 на Позитивния лекарствен списък за лечение на умерена до тежка активна форма на болест на Crohn при възрастни пациенти, които имат недостатъчен отговор, загуба на отговор или непоносимост към конвенционална или биологична терапии;
- включена индикация за лекарствен продукт Remsima с международно непатентно наименование INN Infliximab за подкожно прилажение в Приложение 1 на Позитивния лекарствен списък за лечение на средно тежка до тежка болест на Crohn в активен стадий, при възрастни пациенти с недостатъчен отговор на проведен цялостен курс на терапия с кортикостероиди и/или имуносупресори в максимална доза; или такива, които не понасят

или при които има медицински противопоказания за такава терапия; за лечение на фистулизираща болест на Crohn в активен стадий при възрастни пациенти с недостатъчен отговор на цялостен курс на стандартна терапия (включително с приложение на антибиотици, дрениране иимуносупресираща терапия); за лечение на умерено тежък до тежък активен улцерозен колит при възрастни пациенти с недостатъчен отговор на стандартна терапия, включително и с кортикостероиди, 6-меркаптопурин (6-MP) или азатиоприн (AZA), или такива, които не понасят, или при които има противопоказания за такава терапия и

- включена индикация за лекарствен продукт Skyrizi с международно непатентно наименование INN Risankizumab за лечение на умерена до тежка активна форма на болест на Crohn при възрастни пациенти, които имат недостатъчен отговор, загуба на отговор или непоносимост към конвенционална или биологична терапии.

Моля за Вашето съгласуване/становище в оптимално кратки срокове с оглед стартиране на практическото прилагане на регламентите за лекарствени терапии.

Приложения съгласно текста, само за адресата:

1. Проект на „Изисквания на НЗОК при лечение на активна болест на Crohn и Улцерозен колит над 18 годишна възраст в извънболничната помощ";
2. Писмо към вх. № 22-00-30/13.03.2024г. от проф. д-р Красимир Антонов, главен координатор на експертен съвет по медицинска специалност „Гастроентерология".

С уважение:

ПРОФ. МОМЧИЛ МАВРОВ
ВР. И. Д. УПРАВИТЕЛ НА НАЦИОНАЛНАТА
ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА * 1Г *

НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1 www.nhif.bg *тел: +359 2 9659301*

ПРОЕКТ!

УТВЪРЖДАВАМ:

ПРОФ. МОМЧИЛ МАВРОВ

ВР. И. Д. УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВНА БОЛЕСТ НА CROHN И УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВНА БОЛЕСТ НА CROHN И УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ

(Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Vedolizumab, Tofacitinib, Ustekinumab, Upadacitinib Risankizumab)

Протоколът се издава от **специалисти - гастроентеролози от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК. Специализираните комисии** се създават със Заповед на директора на ЛЗ*: УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ" - гр. София, УМБАЛ „Св. Иван Рилски" - гр. София, ВМА - гр. София, УМБАЛ „Св. Марина" - гр. Варна, УМБАЛ „Св. Георги" - гр. Пловдив, „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда" - гр. София, УМБАЛ „Софиямед" - гр. София, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ" - гр. София, УМБАЛ „Каспела" гр. Пловдив, УМБАЛ „Георги Странски" - гр. Плевен, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович" - гр. Стара Загора, УМБАЛ „Александровска" – гр. София, ВМА Варна, МБАЛ „Сърце и мозък" – гр. Бургас

****При всяка промяна на състава на специализираните комисии се предоставя актуализирана заповед на директора на ЛЗ.***

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ

Протоколи за започване на лечение
Протоколи при промяна (повишаване) на дозовия режим или смяна на терапията (смяна на лекарствен продукт с друг INN)

СПЕЦИАЛИЗИРАНА КОМИСИЯ →
- Медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**
- **Решение на специализирана комисия** с ясна медицинска мотивация за започване на терапията, задължително се отбелязва липса на изключващи критерии *(подписано от всички членове на специализираната комисия)*
- **"Протокол** за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК" – обр. МЗ-НЗОК

Комисия по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК → **Заверка на протокола в РЗОК**

Протоколи за продължаване на лечение

СПЕЦИАЛИЗИРАНА КОМИСИЯ →
- **"Протокол** за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК" – обр. МЗ-НЗОК

→ **Заверка на протокола в РЗОК**

II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Е-протокол се издава от лекари специалисти по профила на заболяването, членове на специализирани комисии в лечебни заведения, оказващи болнична медицинска помощ (ЛЗБП) на основание „Решение на специализирана комисия" по АПр № 38 „Определяне на план на лечение и проследяване на терапевтичния отговор при пациенти, получаващи скъпоструващи лекарствени продукти по реда на чл. 78, т. 2 ЗЗО" в съответствие с настоящите Изисквания на НЗОК, като първият протокол при започване на лечение и протоколът при смяна с друг лекарствен продукт се издават за период до 180 дни, а всеки следващ протокол може да се издава за срок до 365 дни.
2. ЗОЛ удостоверява с подписа си в „Решение на специализирана комисия" по АПр № 38: **следното**: „Желая да ми бъде одобрено лечение с лекарствения продукт, като декларирам, че съм уведомен за действието на назначената лекарствена терапия и давам информирано съгласие същата да ми бъде прилагана"; „Съгласен/а съм за използване на личните ми данни за целите на експертизата"; „Желая да бъда уведомен/а за резултата от експертизата от РЗОК по един от следните начини: по e-mail, телефон или на място в РЗОК"; „Разрешавам достъп до електронното ми здравно досие".
3. До получаване на информация за започване или продължаване на заявеното лечение, ЗОЛ продължава терапията с лекарствен/и продукт/и, с които е провеждал лечението до момента.

4. Преди стартиране на процеса по издаване на Е-протокол на ЗОЛ, специализираната комисия прави справка по електронен път за издадени на ЗОЛ предходни протоколи, по същия профил на заболяване. Процесът по издаване на Е-протокол се реализира в медицински софтуер. **В настоящите изисквания са посочени необходимите документи за издаване** на Е-протокол на ЗОЛ.

5. Документите (амбулаторните листове, епикризи, изследвания), които съществуват в НЗИС/информационната система на НЗОК, се декларират в Е-протокола с техните уникални номера (НРН).

Информацията, относима към издаване на Е-протокола, която е в документ, който няма електронен формàт и не се съдържа в НЗИС, се подава: като се попълва в Решението на специализирана комисия – основание за издаване на Е-протокола или документът се сканира и прикача към Е-протокола.

6. При издаване на Е-протокол по реда на експертизата по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от настоящите „Изисквания на НЗОК", при следните условия:

- за приложение №1, подписано от специализираната комисия, при наличието на текст в „Решение на специализирана комисия" по АПр № 38 „Липсват изключващи критерии за започване/продължаване на лечение с ЛП";
- за приложение №3, подписано от ЗОЛ, при наличието на текст в „Решение на специализирана комисия" по АПр № 38: „Желая да ми бъде одобрено лечение с лекарствения продукт, като декларирам, че съм уведомен за действието на назначената лекарствена терапия и давам информирано съгласие същата да ми бъде прилагана".

ПРИЛОЖЕНИЕ 1А

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВНА БОЛЕСТ НА CROHN ПРИ БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

Лекарствените продукти се прилагат като **втора линия на лечение**, когато първата линия (кортикостероиди и имуносупресори) е била неуспешна, контраиндицирана или ЗОЛ не я понася.

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ПЪРВИ КУРС (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ К50.0, К50.1	
1	**Сигурна диагноза с определено разпространение** – потвърдено на базата на клиничната симптоматика, параклинични изследвания и комбинация от ендоскопски и рентгенологични изследвания - тотален оглед на ГИТ чрез ендоскопия, рентгенография и/или компютърна (КТ) или магнитно-резонансна (МРТ) томография [1]	
2	**Резултат от хистологично изследване** на материал от ендоскопска и/или лапароскопска биопсия, и/или интраоперативно взет материал, съвместим с диагнозата Болест на Crohn [1]	
3	**Тежка и умерено тежка форма на болестта** ▪ нарушено общо състояние и един или повече от следните симптоми: интермитентно повръщане, загуба на телесна маса над 10%, повишена телесна температура, силна коремна болка с палпаторна резистентност (болезнена маса), диария (над 3 дефекации дневно), или наличие на обструкция, фистули или абсцеси [1]	
4	**Повишени нива на калпротектин във фекалии, високо ниво на CRP > ГРГ и/или други обективни белези за активност (ендоскопски или хистологични белези за активност)**	
5	**Сумарна оценка по Crohn's Disease Ativity Index (CDAI)** над 220 точки [2]	
6	Неповлияване от кортикостероиди и / или имуносупресори в оптимални курсове и дози за поне 3 месечен период (един месец за рефрактерните* на лечение случаи) [1] ** за рефрактерни се приемат случаите с персистираща активна болест, въпреки лечението с prednisolone в доза над 0.75 mg/kg дневно за период над 4 седмици*	
7	**Липса на изключващи критерии по точка Б**	

[1] медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2** (задължително се представят данни за ръст, тегло и BMI, както и резултат от инструменталните и хистологични изследвания)

[2] **оценка по скала CDAI** - необходимо е двукратно потвърждаване на изграждащите го показатели за поне 4-седмичен период от лечението

Б. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти)
2. Активна или латентна туберкулоза – Имунологично изследване (задължително Манту, по възможност Quantiferon T-spot). Преди започване на терапия R-графия на бял дроб и сърце, задължителна консултация с Фтизиатър / Пулмолог
3. Сепсис или друга тежка инфекция
4. HIV инфекция
5. Остър или хроничен вирусен хепатит
6. Неопластични заболявания
7. Застойна сърдечна недостатъчност (NYHA III-IV)
8. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза, лимфом
9. Множествена склероза и други болести с демиелинизация
10. Автоимунно заболяване

ПРИЛОЖЕНИЕ 1Б

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВНА БОЛЕСТ НА CROHN ПРИ БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

В. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ К50.0, К50.1	
1	**Повлияване на показателите:** ▪ намаляване на клиничната симтоматика ▪ липса на спад на BMI, подобряване на отклонените биохимични показатели ▪ намаляване с над 50% или нормализиране на CRP [1]	
2	Сумарна оценка на показателите – значително понижение на CDAI **спрямо изходната** [2]	
3	**Липса на нежелана лекарствена реакция и изключващи критерии по точка Г**	

[1] **медицинска документация с** отразена степен на повлияване на показателите, задължително се представя и от **прегледа на 12-та седмица** след започване на лечението, необходимите изследвания са отразени в таблица 2 на приложение 2
[2] оценка по скала CDAI;

табл. 1 Нежелани лекарствени реакции

гадене, главоболие, световъртеж	
алергия	
повишаване на артериалното налягане	
тежка инфекция	
хематологични и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта – хемоглобин под 80 g/l, левкоцити под 3 500, тромбоцити под 90 000	

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Липса на терапевтичен ефект след започване на лечението
2. Трайна ремисия на болестта

НЗОК ЗАПЛАЩА ДОМАШНОТО ЛЕЧЕНИЕ ДО ПОСТИГАНЕ НА ТРАЙНА КЛИНИЧНА И ЕНДОСКОПСА РЕМИСИЯ (ОЗДРАВЯВАНЕ НА ЛИГАВИЦАТА).

Определение за оздравяване на лигавицата – без клинични, биохимични/лабораторни, ендоскопски или хистологични белези на възпаление, вкл. CDAI под 150 точки.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1В

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ ПРИ БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

Лекарствените продукти се прилагат като **втора линия на лечение**, когато първата линия (кортикостероиди и имуносупресори) е била неуспешна, контраиндицирана или пациентът не я понася.

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ПЪРВИ КУРС (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	
1	**Сигурна диагноза с определено разпространение** – потвърдено на базата на клиничната симптоматика, параклинични изследвания и комбинация от ендоскопски и рентгенологични изследвания - тотален оглед на ГИТ чрез колоноскопия, рентгенография и/или компютърна (КТ) или магнитно-резонансна (МРТ) томография [1]	
2	**Резултат от хистологично изследване** на материал от ендоскопска и/или лапароскопска биопсия, и/или интраоперативно взет материал, съвместим с диагнозата улцерозен колит [1]	
3	**Умерено тежка форма на болестта** кървава диария ≥ 3 дневно; с или без повишена телесна температура ≥ 37,8; хемоглобин < 105 g/l; или СУЕ > 30 мм/ч или повишени нива на калпротектин във фекалии [1]	
4	**Повишени нива на калпротектин във фекалии; високо ниво на CRP > 5 mg/l и/или други обективни белези за активност (ендоскопски или хистологични белези за активност)**	
5	**Сумарна оценка по индекс на Мауо** над 6 точки [2]	
6	Неповлияване от кортикостероиди и/или имуносупресори в оптимални курсове и дози за поне 3 месечен период (един месец за рефрактерните * на лечение случаи) [1] ** за рефрактерни се приемат случаите с персистираща активна болест, въпреки лечението с prednisolone в доза над 0.75 mg/kg дневно за период над 4 седмици*	
7	**Липса на изключващи критерии по точка Б**	

[1] медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2** (задължително се представят данни за ръст, тегло и BMI, както и резултат от инструменталните и хистологични изследвания (с давност до 1 година))

[2] **оценка по индекс на Мауо.**

Б. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти)
2. Активна или латентна туберкулоза – Имунологично изследване (задължително Манту, по възможност Quantiferon, T-spot). Преди започване на терапия R-графия на бял дроб и сърце; задължителна консултация със Фтизиатър / Пулмолог
3. Сепсис или друга тежка инфекция
4. HIV инфекция
5. Остър или хроничен вирусен хепатит
6. Неопластични заболявания
7. Застойна сърдечна недостатъчност (NYHA III-IV)
8. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза, лимфом
9. Множествена склероза и други болести с демиелинизация
10. Автоимунно заболяване

ПРИЛОЖЕНИЕ 1Г

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ ПРИ ПАЦИЕНТИ НАД 18 ГОДИНИ

В. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	
1	**Повлияване на** показателите: ▪ намаляване на клиничната симтоматика ▪ подобряване или нормализиране на отклонените лабораторни показатели ▪ ендоскопско или хистологично подобрение [1]	
2	Сумарна оценка на показателите – значително понижение на **спрямо изходната** [2]	
3	**Липса на нежелана лекарствена реакция и изключващи критерии по точка Г**	

[1] **медицинска документация** с отразена степен на повлияване на показателите задължително се представя и **от прегледа на 12-та седмица** след започване на лечението, необходимите изследвания са отразени в таблица 2 на приложение 2

[2] **оценка по индекс на Мауо**

табл. 1 Нежелани лекарствени реакции

гадене, главоболие, световъртеж	
алергия	
повишаване на артериалното налягане	
тежка инфекция	
хематологични и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта - хемоглобин под 80 g/l, левкоцити под 3 500, тромбоцити под 90 000	

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Липса на терапевтичен ефект след започване на лечението
2. Трайна емисия на болестта – оздравяване на лигавицата

НЗОК ЗАПЛАЩА ЛЕЧЕНИЕТО ДО ПОСТИГАНЕ НА ТРАЙНА КЛИНИЧНА И ЕНДОСКОПСА РЕМИСИЯ (ОЗДРАВЯВАНЕ НА ЛИГАВИЦАТА).

Определение за оздравяване на лигавицата – без клинични, биохимични/лабораторни, ендоскопски или хистологични белези на възпаление.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

1. **ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, включени в Приложение 1 на ПЛС, които НЗОК заплаща в съответствие с действащите нормативни документи.**

Таблица 1

INN	МКБ	ДОЗА
ADALIMUMAB	K50.0, K50.1, K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия:** ▪ 80 mg през седмица 0, последвани от 40 mg през седмица 2 за K50.0 и K50.1 ▪ 160 mg през седмица 0 (под формата на четири инжекции в рамките на едно денонощие или като две инжекции дневно в два последователни дни), след което 80 mg през седмица 2 ~~за K50.0, K50.1, K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9~~ **Поддържаща терапия:**[1] ▪ 40 mg през седмица
GOLIMUMAB	K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия:** ▪ начална доза 200 mg ▪ 100 mg през втора седмица ▪ 50 mg/100 mg на шеста седмица **Поддържаща терапия:**[1] ▪ 50 mg/100 mg в зависимост от телесното тегло на всеки 4 седмици
INFLIXIMAB	K50.0, K50.1, K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия:** ▪ 5 mg/kg интравенозна инфузия на 0, 2-ра и 6-та седмици **Поддържаща терапия:**[1] ▪ 5 mg/kg интравенозна инфузия на всеки 8 седмици след шеста седмица **Поддържаща терапия при подкожно приложение:** ▪ след две интравенозна инфузия с 5 mg/kg през две седмици ▪ първа подкожна доза след 4 седмици след втората интравенозна инфузия ▪ поредните подкожни дози са през две седмици При липса на повлияване след 2 дози интравенозни инфузии, лечението не трябва да се продължава.
VEDOLIZUMAB	K50.0, K50.1, K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия:** ▪ 300 mg интравенозна инфузия на 0, 2-ра и 6-та седмици **Поддържаща терапия:**[1] ▪ 300 mg интравенозна инфузия на всеки 8 седмици след шеста седмица или ▪ 108 mg прилагани чрез подкожна инжекция веднъж на всеки 2 седмици, след поне две интравенозни инфузии (след индукция).[2]
TOFACITINIB	K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия:**[3] ▪ 20 mg (2 x 10 mg) дневно в продължение на 8 седмици **Поддържаща терапия:**[3] ▪ 10 mg (2 x 5 mg) дневно
USTEKINUMAB	K50.0, K50.1, K51.0, K51.1, K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	**Индукционна терапия/Поддържаща терапия (След предходна венозна индукция на 130 mg!):**[4] ▪ 90 mg първо подкожно приложение на седмица 8 след интравенозната доза **Поддържаща терапия:**[1] ▪ 90 mg през 12 седмици в зависимост от активността на болестта
UPADACITINIB	K50.0, K50.1, K51.0, K51.1,	**Индукционна терапия:**[5] ▪ 45 mg веднъж дневно в продължение на 12 седмици **Поддържаща терапия:**[5] ▪ 15 mg (30 mg) веднъж дневно в зависимост от индивидуални особености на ЗОЛ **Индукционна терапия:**[6]

	K51.3, K51.5, K51.8, K51.9	▪ 45 mg веднъж дневно в продължение на 8 седмици **Поддържаща терапия:**[6] ▪ 15 mg (30 mg) веднъж дневно в зависимост от индивидуални особености на ЗОЛ
RISANKIZUMAB	K50.0, K50.1	**Индукционна терапия/Поддържаща терапия (След предходна венозна индукция на 600 mg!):**[7] ▪ 600 mg интравенозна инфузия на седмица 0, 4 и 8 **Поддържаща терапия:** ▪ 360 mg, приложени чрез подкожна инжекция на седмица 12 и на всеки 8 седмици след това

[1] По време на поддържащата терапия дозата на кортикостероидите може да се намали постепенно, в съответствие с правилата на добрата клинична практика. При категорични показания се допуска интензификация на дозировката, съобразно разрешението за употреба / кратката характеристика на лекарственият продукт. Смяна на лекарствени продукти се допуска само при наличие на медицински индикации.

[2] Първата подкожна доза трябва да се прилага вместо следваща планирана интравенозна инфузия и на всеки 2 седмици след това.

[3] При пациентите, които не постигнат достатъчна терапевтична полза до седмица 8, приемът на индукционната доза може да бъде продължен за още 8 седмици (общо 16 седмици), последван от стандартната поддържаща терапия от 5 mg два пъти дневно. При пациентите, при които не се наблюдават доказателства за терапевтични ползи до седмица 16, индукционната терапия с тофацитиниб трябва да бъде прекратена.

[4] Пациентите се планират за венозна индукция (в доза, съобразно КХП, в съответствие с телесно тегло) след задължително подадени заявителни документи и утвърдена терапия, след решение на комисията за експертиза по чл.78, т.2 от ЗЗО в НЗОК.

[5] При пациентите с болест на Крон, които не постигнат достатъчна терапевтична полза до седмица 12, може да се обмисли удължено индукционно лечение за допълнителни 12 седмици с доза 30 mg веднъж дневно. При поддържаща терапия доза 30 mg веднъж дневно може да е подходяща при някои ЗОЛ, напр. тези с по-голяма тежест на заболяването или при недостатъчен отговор от 15 mg веднъж дневно, съгласно разрешението за употреба/КХП.

[6] При пациентите с улцерозен колит, които не постигнат достатъчна терапевтична полза до седмица 8, приемът на индукционната доза може да бъде продължен за още 8 седмици (общо 16 седмици). При поддържаща терапия доза 30 mg веднъж дневно може да е подходяща при някои ЗОЛ, напр. тези с по-голяма тежест на заболяването или при недостатъчен отговор от 15 mg веднъж дневно, съгласно разрешението за употреба/КХП.

[7] Пациентите се планират за венозна индукция (в доза 600 mg) след задължително подадени заявителни документи и утвърдена терапия, след решение на комисията за експертиза по чл.78, т.2 от ЗЗО в НЗОК.

При започване на терапия на нови болни (без предшестващо лечение с посочените в таблица 1 INN) се назначава лекарственият продукт/терапевтичния курс с най-голяма разходна ефективност (най-доброто съотношение между постигане на терапевтичен резултат от прилагане на лекарствен продукт/лекарствена терапия и разходване на средства от бюджета на НЗОК за същия продукт/терапия, при съпоставянето му с друг/и лекарствен/и продукт/и или лекарствени терапии, представляващи терапевтични алтернативи и заплащани напълно или частично от НЗОК), на основание чл. 23а, ал.1 от Наредба №4 от 2009г.

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Таблица 2

ИЗСЛЕДВАНИЯ и КОНСУЛТАЦИИ	ИЗХОДНИ (до 6 месеца преди кандидатстването)	НА ВСЕКИ 6 МЕСЕЦА	НА ВСЕКИ 12 МЕСЕЦА
ХЕМАТОЛОГИЧНИ			
Хемоглобин **	✓	✓ (III месец)	
еритроцити	✓	✓	
MCV	✓	✓	
хематокрит	✓	✓	
левкоцити	✓	✓	
неутрофили **	✓	✓ (III месец)	
Лимфоцити **	✓	✓ (III месец)	
тромбоцити	✓	✓	
CYE / CRP	✓	✓	
БИОХИМИЧНИ			
ASAT	✓	✓	
ALAT	✓	✓	
GGT / AP	✓	✓	

йонограма	✓	✓	
Креатинин / урея	✓	✓	
общ белтък / албумин	✓	✓	
Липиди (при терапия с Tofacitinib) **	✓	✓ (III месец)	
Серумно желязо / ЖСК	✓	✓	
СЕРОЛОГИЧНИ			
HBsAg / Anti HB c- total *	✓		
Anti HCV *	✓		
HIV	✓		
CMV	По преценка		
C. difficile	По преценка		
ИНСТРУМЕНТАЛНИ			
Ендоскопия (колоно или сигмоидоскопия)	✓		✓
хистологично изследване на материал от ендоскопска и/или лапароскопска биопсия, и/или интраоперативно взет материал	✓		✓ ***
Обзорна или контрастна рентгенография или КАТ, или МРТ *	По преценка		По преценка
абдоминална ехография	✓	✓	
Рентгенография на бял дроб	✓		
ДРУГИ			
BMI/Тегло/Ръст	✓	✓	
CDAI за болест на Crohn	✓	✓	
активност на улцерозен колит	✓	✓	
индекс на Мауо	✓		✓
туберкулинова проба (задължително Манту, по възможност Quantiferon или T-spot)	✓		✓
калпротектин	✓	✓	

*Положителен серологичен маркер за вирусен хепатит без активна вирусна репликация (PCR) не е противопоказание за провеждане на биологично лечение, но при задължителен контрол на вирусната репликация
** При терапия с Tofacitinib и Upadacitinib задължителен контрол на всеки 3 месеца, съгласно разрешение за употреба/КХП.
*** Извършването на хистологично изследване при ЗОЛ с болест на Crohn при проследяване на 12 месеца е по преценка.

II. ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

1. Възрастовата граница се изчислява в навършени години - т.е. включително към датата на издаване на е-протокола от специалист/специализираната комисия.

2. При назначаване на терапия с е-протокол задължително се съобразяват възрастовите ограничения, съгласно кратката характеристика на съответния лекарствен продукт, утвърдена по реда на ЗЛПХМ.

3. НЗОК не заплаща лечение извън указаната възрастова граница в кратката характеристика на лекарственото средство.

4. НЗОК не заплаща лечение с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на лекарственото средство.

5. В случай на настъпила подозирана нежелана лекарствена реакция, лекарят уведомява ИАЛ по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ. Копие от съобщението се прилага/описва към медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.

6. Всеки е-протокол се издава въз основа на издаден медицински документ: специализирана комисия в ЛЗБП на основание АПр № 38 „Определяне на план на лечение и проследяване на терапевтичния отговор при пациенти, получаващи скъпоструващи лекарствени продукти по реда на чл. 78, т. 2 ЗЗО".

Екземпляр на хартиен носител от АПр № 38 „Определяне на план на лечение и проследяване на терапевтичния отговор при пациенти, получаващи скъпоструващи лекарствени продукти по реда на чл. 78, т. 2 ЗЗО", който е основание за издаване на протокол, подписан от специализирана комисия и ЗОЛ се води по ред, определен от лечебното заведение и се съхранява в комисията.

7. При издаване на Е-протокол по реда на експертизата по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от съответните „Изискванията на НЗОК".

8. Издаването на Е-протокол се осъществява в съответствие със съвместни „Указания за работа с подаден по електронен път протокол IA/IB/IC (е-протокол)", между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за прилагане на Националния рамков договор за медицинските дейности.

Настоящите изисквания са утвърдени от управителя на НЗОК след Решение № РД-НС-04-...../.....2024 г. на Надзорния съвет на НЗОК и предварително съгласуване с БЛС, на основание чл.51, ал.10 във вр. с ал.8 от Правилника за устройството и дейността на Националната здравноосигурителна каса. Изискванията влизат в сила от датата на обнародването им в „Държавен вестник." и отменят действащите изисквания, в сила от 25 август 2023 г. на основание решение № РД-НС-04-56/11.08.2023 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ С ИЗИСКВАНИЯТА ЗА ЗАПОЧВАНЕ/ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

.....

Аз долуподписаният/ата .....
.....

след като се запознах с цялата ми предоставена информация и целта на лечението с лекарствения продукт..... и след като получих изчерпателни отговори на поставените от мен въпроси, декларирам че:

1. Ще спазвам препоръчаната ми схема на лечение и периодичност на контролните прегледи.
2. Редовно ще се явявам на контролни прегледи и няма да променям самоволно или под друго внушение назначената ми терапия.
3. При преустановяване на лечението по причини, непроизтичащи от решението на Комисията за експертизи в РЗОК и/или Комисията по чл. 78, т.2 от ЗЗО, ще уведомя незабавно личния си лекар.
4. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към НЗОК.

22-00-30/13.03.2024г.

ДО

СТАНИМИР МИХАЙЛОВ

УПРАВИТЕЛ НА НАЦИОНАЛНАТА

ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

Г-н/Г-жа Афеникв

1. За отговор	5. На Вашето писмо
2. За изпълнение	6. Размножаване у ....екз.
3. За доклад	7. Към архива
4. За становище	СРОК:

Дата: 14-03-2024 Управител НЗОК:

/подпис/

С Т А Н О В И Щ Е

ОТНОСНО: включване на нова специализирана комисия по гастроентерология

УВАЖАЕМИ ГОСПОДИН МИХАЙЛОВ,

Членовете на Експертния съвет по гастроентерология внимателно разгледаха постъпилите писма в НЗОК (вх. №№11-02-3567/29.12.2023г., 11-02-400/28.02.2024г. и 11-02-401/28.02.2024г.) от д-р Валентин Димитров – изпълнителен директор на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов" ЕАД и д-р Петя Диновска - управител на МБАЛ „Сърце и Мозък" ЕАД с предложение за включване на нови специализирани комисии по гастроентерология в Изискванията на НЗОК при лечение на хроничните вирусни хепатити В и С, Улцерозен колит и болест на Крон при ЗОЛ над 18 годишна възраст в извънболничната помощ.

Съгласно Стандарта по гастроентерология с тази дейност се занимават само гастроентерологични клиники или отделения с **III ниво на компентетност по медицинска специалност „Гастроентерология".** Председатели на експертните комисии трябва да бъдат лекари с **научно-образователна степен**.

Съгласно **Разрешение за осъществяване на лечебна дейност** на Министерството на здрвеопазването с № МБ-414/05.09.2023 г. Клиниката по гастроентерология към МБАЛ „Сърце и Мозък" ЕАД на адрес на осъществяване на лечебна дейност в гр. Бургас **е с трето ниво на компетентност** в изпълнение на медицинския стандарт по „Гастроентерология". За предсетател на специализираните експертни комисии по гастроентерология е посочен доц. д-р Милко Мирчев, който е с научно-образователна степен „Доктор". Понастоящем в гр. Бургас не съществуват подобни комисии и има належаща нужда от създаването на такива. Лекарският екип в Клиниката по гастроентерология към МБАЛ „Сърце и Мозък" ЕАД на адрес на осъществяване на лечебна дейност в гр. Бургас има опит в диагностиката и лечението на Улцерозен колит и болест на Крон, както и в лечението и проследяването на пациенти с хронични вирусни хепатити В и С.

Експертният съвет по гастроентерология единодушно (6 от 6 члена) препоръчва на НЗОК да **одобри** включването на нова специализирана комисия от МБАЛ „Сърце и Мозък" ЕАД на адрес на осъществяване на лечебна дейност в гр. Бургас, работища съгласно Изискванията на НЗОК за лечение на хроничните вирусни хепатити В и С, Улцерозен колит и болест на Крон при ЗОЛ **над 18 годишна възраст** в извънболничната помощ..

Предложението от д-р Валентин Димитров – изпълнителен директор на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“ ЕАД е за включване на нови специализирани комисии по гастроентерология в Изискванията на НЗОК при лечение на хроничните вирусни хепатити В и С, Улцерозен колит и болест на Крон за ЗОЛ **под 18 годишна възраст** в извънболничната помощ.

Експертният съвет по гастроентерология единодушно (6 от 6 члена) препоръчва на НЗОК да **пренасочи** предложението от д-р Валентин Димитров – изпълнителен директор на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“ ЕАД **за разглеждане** от Експертният съвет по „Педиатрия“.

13.03.2024 год. С уважение,

Проф. д-р Красимир Антонов

Главен кооординатор на Експертен съвет по гастроентерология