



ПРОЕКТ!

УТВЪРЖДАВАМ:

**ДОЦ. Д-Р ПЕТКО СТЕФАНОВСКИ
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК**

**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА
ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИНУРИЯ
В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИУРИЯ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

Протоколът се издава от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК. Специализираните комисии се създават със Заповед на директора на лечебно заведение за болнична помощ (ЛЗБП) - клиника/отделение по хематология с **трето ниво на компетентност по медицински стандарт „Клинична хематология“** в следните ЛЗБМП: НСБАДХЗ – гр. София, УМБАЛ „Свети Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Света Марина“ – гр. Варна, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ – гр. Стара Загора, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ – гр. София с код на медицински специалности – 24 Клинична хематология и 51 Детска клинична хематология и онкология.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ

Протоколи за започване на лечение

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
- „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

- Медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**
- **Решение на специализирана комисия** с ясна медицинска мотивация за продължаване на терапията, задължително се отбелязва липса на изключващи критерии
- „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

II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Е-протокол се издава от 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 и всеки следващ протокол се издават за период до 180 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 е-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 формат 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 - 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 - 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.“

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИГУРИЯ (PNH) В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ (INN ECULIZUMAB, INN IPTACOPAN, INN PEGCETACOPLAN, INN RAVULIZUMAB)

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

МКБ D59.5	
1	Сигурна диагноза - потвърдена на базата на общоприетите диагностични критерии преди започване на лечение с C3 инхибитор / C5 инхибитор * 1, 2
2	Клиничен статус и изследвания, необходими за започване на лечение Hb < 100 g/L, LDH равни или по-големи от един път и половина над горната референтна граница, един или повече от следните симптоми: слабост, умора, хемоглобинурия, коремна болка, диспнея, сериозно съдово събитие (тромбоза), дисфагия или еректилна дисфункция 1, 2
3	Липса на изключващи критерии по точка Б 1, 2

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Забележки:

*Периферна цитопения: неавтоимунна хемолитична анемия ± левкопения ± тромбоцитопения;

Критерии за хемолиза: ретикулоцитоза, увеличен индиректен билирубин, увеличена LDH, намален хаптоглобин, повишен свободен хемоглобин, негативен тест на Coombs, хемоглобинурия, хемосидиринурия;

Флоуцитометрия (ФЦМ) – златен стандарт в диагностиката на ПНХ: дефицит на GPI-свързаните протеини CD55 и CD59.

** Персистираща анемия, хемоглобинурия и CD55+/+, CD 59+/+ от ФЦМ

Б. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Педиатрични пациенти на възраст под 2 години и тегло под 40 кг за INN Eculizumab и пациенти под 18 годишна възраст за INN Iptacopan
2. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Iptacopan
3. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Pegcetacoplan
4. Педиатрични пациенти с тегло под 10 кг за INN Ravulizumab
5. Свръхчувствителност към основното или към някое от помощните вещества
6. Наличие на неотшумяла инфекция, причинена от капсулирани бактерии, включително *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (които към момента не са ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, освен ако не получат профилактично лечение с подходящи антибиотици до 2 седмици след ваксинация)
7. Бременност и кърмене

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИУРИЯ (PNH) В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ (INN ECULIZUMAB, INN IPTACORAN, **INN PEGCETACOPLAN, INN RAVULIZUMAB)**

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

	МКБ D59.5	
1	Клиничен ефект от провежданото до момента лечение ¹	
2	Показатели и изследвания, необходими за продължаване на лечение ²	
3	Липса на изключващи критерии по точка Г	

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Г. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Педиатрични пациенти на възраст под 2 години и тегло под 40 кг за INN Eculizumab
2. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Iptacoran
3. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Pegcetacoplan
4. Педиатрични пациенти с тегло под 10 кг за INN Ravulizumab
5. Тежки алергични и други нежелани лекарствени реакции

**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИУРИЯ (PNH) В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ
(INN PEGCETACOPLAN, INN IPTACOPAN, **INN RAVULIZUMAB**)**

ПРОВЕЖДАНЕТО НА ПРЕДХОЖДАЩО ЛЕЧЕНИЕ С C3 / C5 ИНХИБИТОР В ПРОДЪЛЖЕНИЕ НА НАЙ-МАЛКО 3 МЕСЕЦА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С INN PEGCETACOPLAN Е ЗАДЪЛЖИТЕЛНО! — ТОЗИ ТЕКСТ ДА ОТПАДНЕ, ПОРАДИ УТОЧНЕНИЕТО В ТОЧКА 2 ПО-ДОЛУ:

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ D59.5	
1	Сигурна диагноза - потвърдена на базата на общоприетите диагностични критерии преди започване на лечение с C3 инхибитор / C5 инхибитор * 1, 2	
2	Медицински доказателства, че пациентите с PNH са лекувани с C3 / C5 инхибитор или инхибитор на Фактор В в продължение на най-малко 3 месеца без ефект от лечението ** 1, 2	
3	Клиничен статус и изследвания, необходими за започване на лечение Hb < 100 g/L, LDH равни или по-големи от един път и половина над горната референтна граница, един или повече от следните симптоми: слабост, умора, хемоглобинурия, коремна болка, диспнея, сериозно съдово събитие (тромбоза), дисфагия или еректилна дисфункция 1, 2	
4	Липса на изключващи критерии по точка Б 1, 2	

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Забележки:

***Периферна цитопения:** неавтоимунна хемолитична анемия ± левкопения ± тромбоцитопения, **Критерии за хемолиза:** ретикулоцитоза, увеличен индиректен билирубин, увеличена LDH, намален хаптоглобин, повишен свободен хемоглобин, **негативен** тест на Coombs, хемоглобинурия, хемосидеринурия.; **Флуоцитометрия (ФЦМ)** – златен стандарт в диагностиката на ПНХ: дефицит на GPI-свързаните протеини CD55 и CD59.

**** Персистираща анемия, хемоглобинурия и CD55/+/-, CD 59/+/- от ФЦМ**

През първите 4 седмици Pegcetacoplan се прилага като доза 1 080 mg подкожно два пъти седмично в допълнение към настоящата доза от лечението на пациента с C5 инхибитор, за да се сведе до минимум рискът от хемолиза при рязко прекратяване на лечението. След 4 седмици пациентът трябва да прекрати лечението с C5 инхибитора, преди да продължи на монотерапия с Pegcetacoplan.

*** При пациенти, преминаващи от лечение с Eculizumab, приемът на Iptacoplan трябва да започне не по-късно от 1 седмица след последната доза Eculizumab.

При пациенти, преминаващи от лечение с Ravulizumab, приемът на Iptacoplan трябва да започне не по-късно от 6 седмици след последната доза Ravulizumab.

При пациенти, преминаващи от лечение с Iptacoplan, приемът на Pegcetacoplan трябва да започне не по-късно от 1 седмица след последната доза Iptacoplan.

При пациенти, които са на терапия с Eculizumab, при преминаване към Ravulizumab, първата доза на последния се прилага, когато се пада следващата редовна инфузия на Eculizumab (съгласно КХП на продукта).

Б. ИЗКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Педиатрични пациенти на възраст под 18 години за INN Pegcetacoplan **и INN Iptacoplan**
2. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Iptacoplan
3. Педиатрични пациенти с тегло под 10 кг за INN Ravulizumab
4. Свръхчувствителност към основното или към някое от помощните вещества
5. Наличие на неотшумяла инфекция, причинена от капсулирани бактерии, включително *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (които към момента не са ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, освен ако не получат профилактично лечение с подходящи антибиотици до 2 седмици след ваксинация)
6. Бременност и кърмене

**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИУРИЯ (РНН) В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ
(INN PEGCETACOPLAN, INN IPTACOPAN, **INN RAVULIZUMAB**)**

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

	МКБ D59.5	
1	Клиничен ефект от провежданото до момента лечение ¹	
2	Показатели и изследвания, необходими за продължаване на лечение ²	
3	Липса на изключващи критерии по точка Г ^{1,2}	

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Тежки алергични и други нежелани лекарствени реакции
2. Педиатрични пациенти на възраст под 18 години за INN Pegcetacoplan и INN Iptacopan
3. Пациенти под 18 годишна възраст за INN Iptacopan
4. Педиатрични пациенти с тегло под 10 кг за INN Ravulizumab

I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

1. **ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**, включени в Приложение 1 на Позитивния лекарствен списък, за които НЗОК заплаща в съответствие с нормативните документи.

Таблица № 1

Международно непатентно наименование /INN/	МКБ	Лечение при необходимост
ECULIZUMAB	D59.5	Интравенозно с 4 седмична начална фаза - 600 mg веднъж седмично, последвана от поддържаща фаза 900 mg на всеки 14 ± 2 дни. Не се прилага при деца на възраст под 2 години и тегло под 40 kg!
RAVULIZUMAB	D59.5	Интравенозна инфузия с натоварваща доза, последвана от поддържаща доза. Дозите за прилагане се основават на телесното тегло на пациента. Поддържащите дози трябва да се прилагат в интервал веднъж на всеки 8 седмици, като се започне 2 седмици след прилагане на натоварващата доза. Не се прилага при деца с тегло под 10 kg!
PEGCETACOPLAN	D59.5	1080 mg - два пъти седмично като подкожна инфузия с инфузионна помпа. (Дозата два пъти седмично трябва да се прилага в ден 1 и ден 4 от всяка седмица на лечение.) Не се прилага под 18 годишна възраст!
IPTACOPAN	D59.5	Препоръчителната доза е 200 mg, приемана перорално два пъти дневно. Не се прилага под 18 годишна възраст!

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Таблица № 2

Показатели и изследвания	Исходни стойности	на всеки 6 месеца	на всеки 12 месеца	по клинични показания *
Телесна маса (kg)	x	x		
Ръст (cm)	x	x		
Общ и директен билирубин	x	x		x
LDH, ALAT, ASAT, GGT, креатинин, серумно желязо, коагулограма, хаптоглобин, свободен хемоглобин	x	x		x
ФЦМ CD55, CD59	x			x
ПКК (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, левкоцити, тромбоцити, ретикулоцити)	x	x		
Тест на Coombs	x	x		
Хемоглобин и хемосидирин в урина	x		x	

II. ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

1. **Възрастовата граница** се изчислява в навършени години - т.е. включително към датата на издаване на протокола от специализираната комисия.
2. При назначаване на терапия по 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 продукта.
4. НЗОК не заплаща лечение с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на продукта.
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/в медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.
6. **Всеки е-протокол се издава** от специализирана комисия в ЛЗБП на основание АГП № 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 АГП № 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 лекаря специализирана комисия и ЗОЛ (родител, настойник/приемен родител), се води по ред, определен от лечебното заведение и се съхранява в кабинета на лекаря/комисията.
7. При издаване на Е-протокол по реда на експертната по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от настоящите „Изисквания 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-...../.....2025г.** 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 31.05.2024г. на основание решение № РД-НС-04-54/25.04.2024г.

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.