



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: +359 2 9659301

проект

**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D
НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ
В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D ПРИ БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

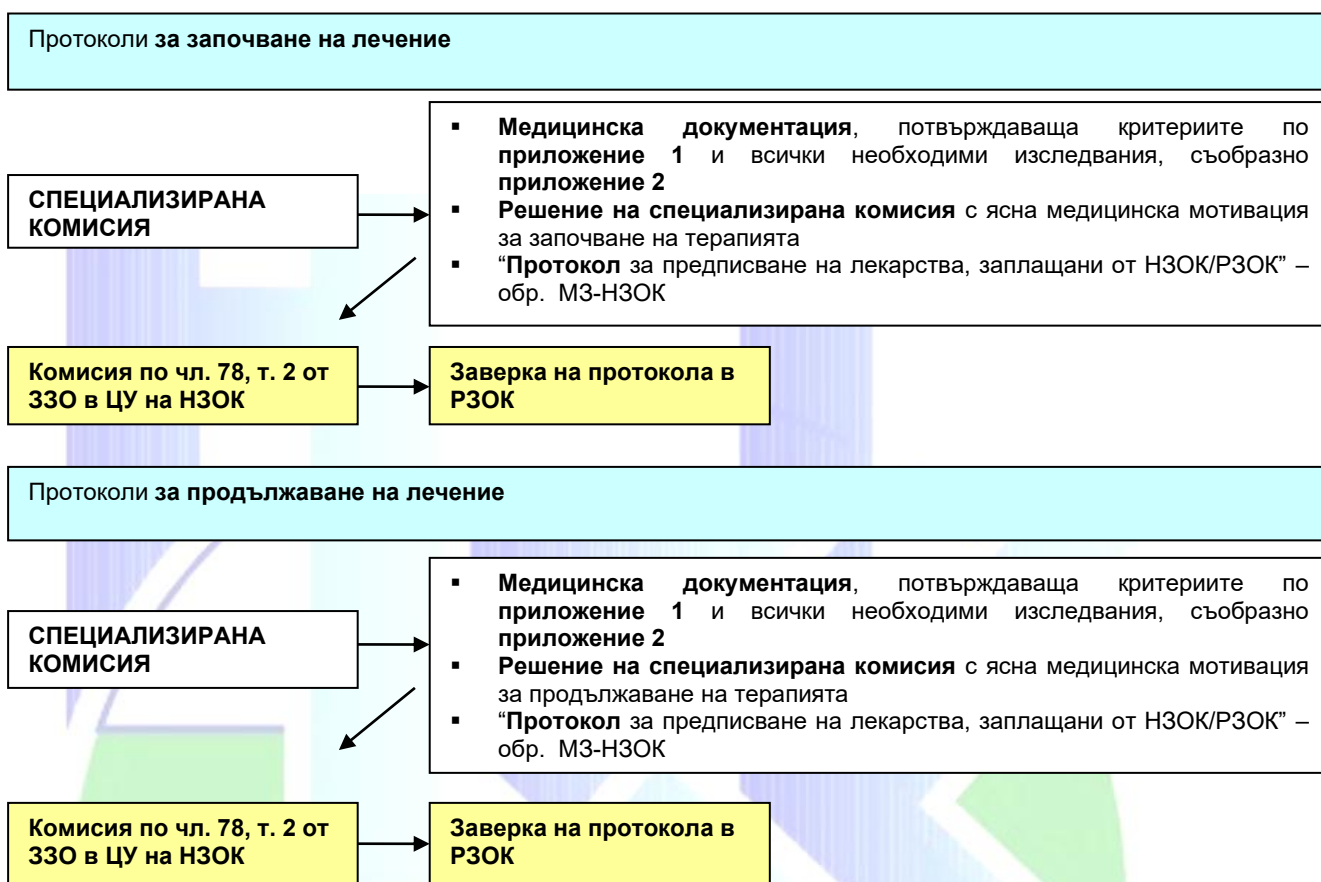
Протоколът се издава от **специалисти - гастроентеролози от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК. Специализираните комисии** се създават със Заповед на директора на следните ЛЗ*: УМБАЛ „Александровска“ - гр. София, УМБАЛ „Свети Георги“ - гр. Пловдив, УМБАЛ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

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

I. А. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D С ИНТЕРФЕРОН АЛФА



I. Б. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D С BULEVIRTIDE



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. Здравноосигуреното лице 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. Преди стартиране на процеса по издаване на Е-протокол на ЗОЛ, специализираната комисия след получено разрешение за достъп от ЗОЛ до електронното му здравно досие, прави справка по електронен път за издадени 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.

4. Към всеки Е-протокол, с който е назначена лекарствена терапия, се прилагат необходимите документи (амбулаторните листове, епикризи, изследвания и др.), след което документите се изпращат по електронен път към информационната система на НЗОК. Документите, които съществуват в НЗИС/информационната система на НЗОК, се декларира в Е-протокола с техните уникални номера (НРН).

Информацията, относима към издаване на Е-протокола, която е в документ, който няма електронен формат, се попълва в Решението на специализирана комисия - основание за издаване на Е-протокола, или се прилага като сканирано копие.

5. 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 „Изискванията на НЗОК“, при следните условия:

- за **приложение № 1** - при наличието на текст в съответния чекбокс 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 ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D С ИНТЕРФЕРОН АЛФА НА БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

А. Критерии за започване на първи курс (задължително е наличието на всички критерии)

1	Всички пациенти с хроничен вирусен хепатит D и компенсирана чернодробна болест, независимо от това дали имат или нямат цироза, трябва да се обсъдят за лечение с PegIFNα ^{1, 2}	
2	Вирусологичен статус: ^{1, 2} - HBsAg (+) pos. - Anti-HDV (+) pos. - HDV RNA (+) pos. (обратно-транскриптазна PCR) - HBV DNA - HBeAg/anti HBe - HBsAg количествен	
3	Оценка на степента на чернодробната фиброза се извършва чрез: а). Неинвазивен метод за измерване на чернодробна плътност (ултразвукова еластография) в комбинация със серумен маркер за фиброза (APRI или FIB-4). За резултатите от еластографското изследване задължително се отбелязва видът и името на апарата, с който е извършено изследването. Прилага се протокол – оригинал / заверено копие, с отразен резултат в kPa и с оценка на фиброза (F), при IQR < 30%. б) Хистологично изследване и стадиране по METAVIR се извършва при пациенти с хроничен вирусен хепатит D с неясна диагноза (съчетание с други етиологични фактори - автоимунна чернодробна болест, стеатозна болест, метаболитни заболявания и др.).	
4	Липса на изключващи критерии по точка В (при анамнестични данни по т. 2 от В е необходимо да се представи експертно становище от лекуващия психиатър, специалист по лечение на зависимости) ^{1, 2}	

¹ решение на специализирана комисия по АПр № 38

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

* При съпътстващи заболявания е необходимо провеждане на консултация със специалист, преди началото на терапията, като задължително се вписва оценка полза/риск за общото състояние на пациента от провеждането на терапията.

Б. Критерии за продължаване на терапията

1	PegIFNα за 48 седмици трябва да бъде предпочитаната схема на лечение. Персонализирана продължителност на лечение може да се обсъжда на базата на кинетиката на HDV RNA и HBsAg, както и на поносимостта на лечението. ^{1, 2} HDV RNA трябва да се тества в края на лечението, след 6 и 12 месеца, след което веднъж годишно. Количествено измерване на HBsAg трябва да се извършва на всеки 6 месеца по време на лечението и на 12 месеца след лечението.	
2	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по точка В ^{1, 2}	

¹ решение на специализирана комисия по АПр № 38

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

Забележка: Наличие на ранен вирусологичен отговор при лечение с интерферон алфа не се изисква.

В. ИЗКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ

1. Психични заболявания, епилепсия
2. Болни, злоупотребяващи системно с алкохол, наркомани, продължаващи употребата на наркотици, както и такива без чист от интоксикация период, не по-малък от 12 месеца. Болни на метадонова терапия.
3. Декомпенсирана чернодробна цироза
4. Тежки придружаващи заболявания на сърдечно-съдовата и дихателната система
5. Автоимунен хепатит
6. Ко-инфекция с HCV – обикновено се провежда лечение на HCV инфекцията, съгласно съответните критерии
7. Системни заболявания на съединителната тъкан; тежки форми на псориазис и ревматоиден артрит
8. Неконтролиран хипер- и хипотиреозидизъм
9. Активни хронични бактериални инфекции
10. Неутропения (< 750) и тромбоцитопения ($< 50\,000$)
11. Неконтролиран захарен диабет
12. ХБН без диализа
13. Съпътстваща HIV при брой CD4 < 200
14. Бременност и кърмене
15. Липса на вирусна репликация - HDV RNA не се доказва чрез PCR.
16. Системно неспазване на лечебната схема от страна на болния, с прекъсване повече от 1 месец



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D С BULEVIRTIDE НА БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

А. Критерии за започване на първи курс (задължително е наличието на всички критерии)

1	Всички пациенти с хроничен вирусен хепатит D и компенсирана чернодробна болест, независимо от това дали имат или нямат цироза, трябва да се обсъдят за лечение с Bulevirdide ^{1, 2}	
2	Вирусологичен статус: ^{1, 2} - HBsAg (+) pos. - Anti-HDV (+) pos. - HDV RNA (+) pos. (обратно-транскриптазна PCR) - HBV DNA - HBeAg/anti HBe - HBsAg количествен	
3	Оценка на степента на чернодробната фиброза се извършва чрез: а). Неинвазивен метод за измерване на чернодробна плътност (ултразвукова еластография) в комбинация със серумен маркер за фиброза (APRI или FIB-4). За резултатите от еластографското изследване задължително се отбелязва видът и името на апарата, с който е извършено изследването. Прилага се протокол – оригинал / заверено копие, с отразен резултат в kPa и с оценка на фиброза (F), при IQR < 30%. б) Хистологично изследване и стадиране по METAVIR се извършва при пациенти с хроничен вирусен хепатит D с неясна диагноза (съчетание с други етиологични фактори - автоимунна чернодробна болест, стеатозна болест, метаболитни заболявания и др.).	
4	Липса на изключващи критерии по точка В (при анамнестични данни по т. 2 от В е необходимо да се представи експертно становище от лекуващия психиатър, специалист по лечение на зависимости) ^{1, 2}	

¹ решение на специализирана комисия по АГП № 38

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

Б. Критерии за продължаване на терапията (задължително е наличието и на двата критерия)

1	Количествено измерване на HDV RNA трябва да се извършва на всеки 6 месеца по време на лечението. В случай на спиране на Bulevirdide, HDV RNA трябва да се изследва в края на лечението, на 1, 3, 6, 12 месец след спирането му, след което веднъж годишно. Количествено определяне на HBsAg се извършва на интервал от 12 месеца по време и след лечението. При пациенти, които не са на лечение с нуклеотидни аналози, задължително се проследява HBV DNA през интервал от 6 месеца. В случай на спиране на Bulevirdide, HBV DNA се изследва по-често.	
2	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по точка В	

* Продължителността на лечението се определя от вирусологичния отговор и тежестта на чернодробната болест, след одобрение от експертна комисия.

В. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ

1. Декомпенсирана чернодробна цироза
2. Повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност и възраст над 65 години.
3. Болни, злоупотребяващи системно с алкохол, наркомани, продължаващи употребата на наркотици, както и такива без чист от интоксикация период, не по-малък от 6 месеца
4. Бременност (липсват данни)
5. Свръхчувствителност към активното вещество
6. Системно неспазване на лечебната схема по вина на болния, с прекъсване повече от 3 месеца

I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

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

INN	МКБ	ДОЗА И СХЕМИ НА ЛЕЧЕНИЕ
PEGINTERFERON ALFA-2A	B18.0, B18.1, K74.0, K74.6	180 mcg / седмично

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

INN	МКБ	ДОЗА И СХЕМИ НА ЛЕЧЕНИЕ
BULEVIRTIDE	B18.0	2 mg / дневно

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ИНТЕРФЕРОН АЛФА

Таблица 1

Изследвания	Период на лечение *													Проследяване ****	
	- 6м.	изх	2 с.	1 м.	2 м.	3 м.	4 м.	5 м.	6 м.	7 м.	8 м.	9 м.	12 м.	+ 6 м.	+12 м**
ХЕМАТОЛОГИЧНИ															
Хемоглобин		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Еритроцити		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Левкоцити		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Тромбоцити		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
БИОХИМИЧНИ															
ASAT	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ALAT	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
GGTP		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AP		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Общ белтък		✓							✓				✓		
Албумин		✓							✓				✓		
Билирубин		✓							✓				✓		
Креатинин		✓							✓				✓	✓	✓
Кръвна захар		✓							✓				✓		
Пикочна киселина		✓							✓				✓		
TSH		✓							✓				✓		
ВИРУСОЛОГИЧНИ															
HDV RNA		✓							✓				✓	✓	✓
HBeAg/ anti Hbe		✓													
HBV DNA		✓							✓				✓	✓	✓
HBsAg/ anti HBs****		✓							✓				✓		✓
anti HCV		✓													
anti HDV		✓													
anti-HIV		✓													

Забележка: Независимо от вирусологичния отговор лечението с PegIFNα не се спира.

**** след 12-тия месец от спиране на лечението през 12 месеца се контролират HDV RNA и аминотрасферази**

******** количествено измерване HBsAg изходно, на 6-ти месец, в края на терапията и на всеки 12 месеца след прекратяване на лечението.

Актуалността на изходното изследване на HDV RNA и HBV DNA е до 6 месеца преди кандидатстването за лечение.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ D ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С BULEVIRTIDE

Таблица 2

Изследвания	Период на лечение					Проследяване*
	изходни	3 м.	6 м.	9 м.	12 м.	+ на всеки 6 м.
ХЕМАТОЛОГИЧНИ						
Хемоглобин	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Еритроцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Левкоцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Тромбоцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓
БИОХИМИЧНИ						
ASAT	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ALAT	✓	✓	✓	✓	✓	✓
GGTP	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AP	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Общ белтък	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Албумин	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Билирубин	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Креатинин	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Креатининов клирънс	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Кръвна захар	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Пикочна киселина	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ВИРУСОЛОГИЧНИ						
HDV RNA	✓		✓		✓	✓
HBsAg/ anti Hbe	✓					
HBV DNA	✓		✓		✓	✓
HBsAg/ anti HBs	✓		✓		✓	✓*
anti HDV	✓					
anti HCV	✓					
anti-HIV	✓					

* на всеки 12 месеца се изследва HBsAg /anti HBs.

Краткотрайно лечение: При наличие на HBsAg-сероконверсия (HBsAg (–) негативен / anti HBs (+) положителен) и нейното потвърждение след 6 месеца, лечението с Bulevirtide може да се прекрати.

Ко-инфекцията с HIV няма контраиндикации за лечение с Bulevirtide.

Актуалността на изходното изследване на HDV RNA и HBV DNA е до 6 месеца преди кандидатстването за лечение.

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 ИАП 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** 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 кабинета на 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 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-04-66/31.07.2025г. 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 19.04.2024г. на основание решение № РД-НС-04-34/22.03.2024г.



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.