



## НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

[www.nhif.bg](http://www.nhif.bg)

тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ: /п/

СТАНИМИР МИХАЙЛОВ

УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

И. Д. ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ

ЧРАО:

БОЖИДАРА ЧУФАРЛИЧЕВА



ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСЕМИНИРАН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС

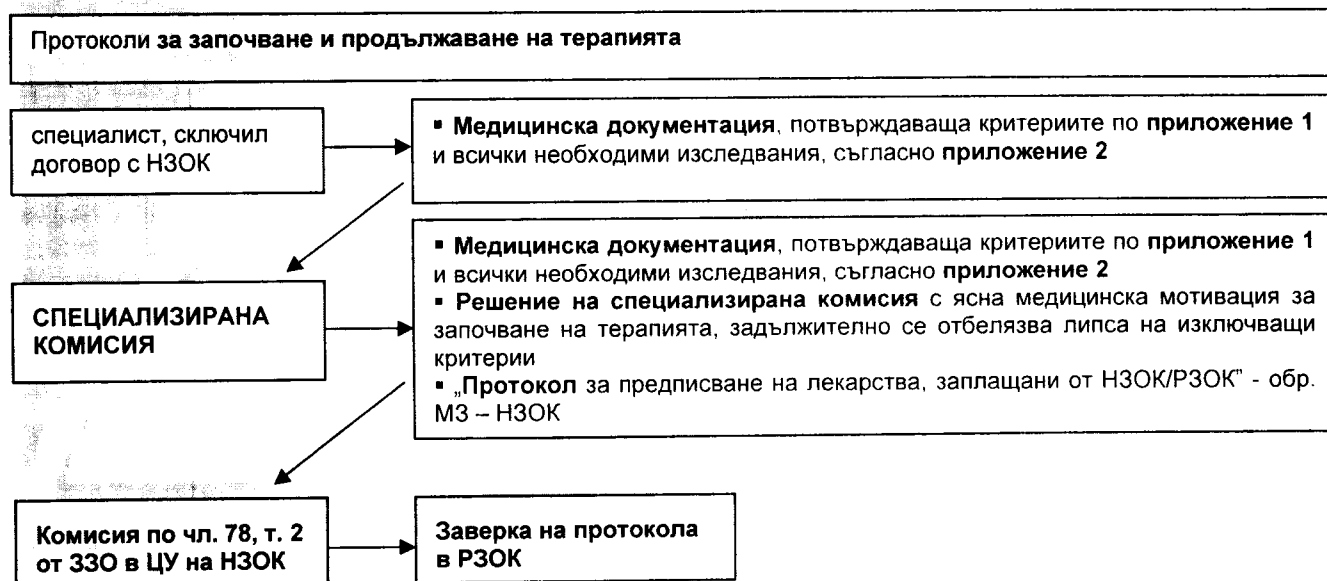
С БОЛЕСТ-МОДИФИЦИРАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

# ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСЕМИНИРАН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС С БОЛЕСТ-МОДИФИЦИРАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ (BELIMUMAB и ANIFROLUMAB)

Протокол за провеждане на лечение се издава от лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК за изпълнение на Амбулаторна процедура № 38. Специализираните комисии се създават със заповед на директора на следните лечебни заведения: УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – гр. София, УМБАЛ „Св. Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна, УМБАЛ „СОФИЯМЕД“ – гр. София, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Каспела“ – гр. Пловдив, „УМБАЛ - Бургас“ – гр. Бургас. МБАЛ „Сърце и Мозък“ – гр. Плевен.

## I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



## 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 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 декларира 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 амбулаторния лист/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“.

ЛИСТ ЗА КРИТЕРИИ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСЕМИНИРАН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС С БОЛЕСТ-МОДИФИЦИРАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ (BELIMUMAB ANIFROLUMAB)

Болезт-модифициращите лекарствени продукти се прилагат като втора линия на лечение, когато първата линия е била неуспешна или пациентът не я понася.

А. Критерии за започване на първи курс (задължителни са всички критерии)

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | МКБ М32.1, М32.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| 1. | <p><b>Сигурна диагноза</b> – наличие на 4 и повече критерии от следните 11, съгласно Американския колеж по ревматология (ACR) 1982 г.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ „Пеперудообразен еритем“<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Дискоидни лезии<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Фотосенсибилизация<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Афтоза<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Артрит/артралгии<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Серозит - плеврит и/или перикардит<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Нефрит - протеинурия <math>\geq 0,5</math> g/l /24 h и/или цилиндриурия<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Невролупус - епилептиформени припадъци и/или психоза<sup>1,2</sup></li> <li>▪ Хематологични отклонения<sup>1,2</sup><br/>хемолитична анемия <math>&lt; 85</math> g/dl<br/>левкопения <math>&lt; 3000</math> mm<sup>3</sup> или<br/>лимфопения <math>&lt; 1500</math> mm<sup>3</sup> или<br/>тромбоцитопения <math>&lt; 100\,000</math> mm<sup>3</sup></li> <li>▪ Имунологични отклонения<sup>1,2</sup><br/>anti-dsDNA <math>&gt; 25</math> IU/ml (ELISA) и/или<br/>други антитела и/или съпроводени с ниски фракции на комплемента</li> <li>▪ Антинуклеарни антитела (ANA) при ИФИ <math>\geq 1:80</math><sup>1,2</sup></li> </ul> |  |
| 2. | <p><b>Висока активност на заболяването</b> –<br/>оценка по SLEDAI <math>\geq 6</math><br/>(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)<sup>1,2</sup></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| 3. | <p><b>Стандартната терапия не постига задоволителен контрол върху активността.</b></p> <p><b>Възрастни пациенти с активен, автоантитяло-позитивен системен лупус еритематодес (СЛЕ) с висока степен на активност на болестта</b> (положителни anti-dsDNA антитела и/или нисък комплемент), <b>въпреки приложената стандартна терапия</b> (антималарици, имуран, ендоксан, метотрексат и др. като монотерапия или комбинирана терапия с ГК) <b>в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период</b><sup>1,2</sup></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
| 4. | <p><b>Липса на изключващи критерии по точка В</b><sup>1,2</sup></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |

<sup>1</sup>решение на специализирана комисия по АГПр № 38

<sup>2</sup> медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2 (амбулаторни листове от прегледи при специалист, епикризи от хоспитализации и др.; оценка по скала SLEDAI; назначаване и провеждане на предходна терапия с отразени дози, продължителност на приложение и ефективност, в т. ч. и развити нежелани лекарствени реакции).

ЛИСТ ЗА КРИТЕРИИ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСЕМИНИРАН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС С БОЛЕСТ-МОДИФИЦИРАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ (BELIMUMAB и ANIFROLUMAB)

**Забележка:** Болните следва да бъдат мониториран на всеки 6 месеца от началото на лечението. При кандидатстване за продължаване на лечението след всеки завършен шестмесечен курс се осъществява нова оценка

**Б. Критерии за продължаване на лечението (задължителни са всички критерии)**

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | МКБ М32.1, М32.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| 1. | <p><b>Постигнато подобрене в степента на контрол на заболяването СЛЕ, оценено по клинични и имунологични параметри:</b></p> <p>а) Клинични параметри: <sup>1,2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ достигнато и поддържано подобрене при клиничната оценка на активността на СЛЕ – оценка по SLEDAI <sup>2</sup></li> <li>▪ редукция на поддържащата доза кортикостероиди</li> <li>▪ намаляване честотата на обострянията на СЛЕ</li> </ul> <p>б) Имунологични параметри: <sup>1,2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ понижаване или нормализиране на ANA и/или anti-dsDNA и/или другите антитела и/или нормализиране на фракциите на комплемента</li> </ul> |  |
| 2. | Клинична оценка на активността на СЛЕ – понижаване на оценката по SLEDAI минимум с 4 точки в сравнение с изходната и задържане във времето <sup>1,2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| 3. | Липса на нежелана лекарствена реакция и изключващи критерии по т. В <sup>1,2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |

<sup>1</sup> решение на специализирана комисия по АПр № 38

<sup>2</sup> медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

**таблица 1. Нежелани лекарствени реакции**

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Инфекции                       |  |
| Левкопения                     |  |
| Депресия, безсъние             |  |
| Мигрена                        |  |
| Гадене, диария                 |  |
| Реакции, свързани с инфузията  |  |
| Реакции на свръхчувствителност |  |
| Мускулно-скелетни болки        |  |

**В. ИЗКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ (при започване и при продължаване на лечението)**

1. Тежък активен лупусен нефрит (протеинурия > 6 g/ 24 h, серумен креатинин > 250 mmol/l) болни на хемодиализа (за Belimumab); нарушена бъбречна функция с eGFR<30 ml/min (за Anifrolumab)
2. Тежък лупус на ЦНС (припадъци, психози, органичен мозъчен синдром, мозъчно-съдови инциденти, церебрит, ЦНС васкулит)
3. Данни за органна трансплантация или трансплантация на хемопоеични стволови клетки или костен мозък
4. Неопластични заболявания
5. Пациенти под 18 годишна възраст
6. Бременност и лактация
7. Остър или хроничен вирусен хепатит
8. Активна или латентна туберкулоза
9. HIV инфекция
10. Хипогамаглобулинемия ( IgG < 400 mg/dl или IgA < 10 mg/dl) (само за Belimumab)
11. Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества

## 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                                                                                                                                                                 |
|-------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BELIMUMAB   | M32.1, M32.8 | <ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение – 10 mg/kg на 0, 14 и 28 ден</li> <li>поддържаща доза – 10 mg/kg на всеки 4 седмици</li> </ul>       |
| ANIFROLUMAB | M32.1, M32.8 | <ul style="list-style-type: none"> <li>препоръчителната доза е 300 mg, приложена като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути, на всеки 4 седмици</li> </ul> |

## 2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Таблица 2

| КОНТРОЛ ПРЕДИ ЗАПОЧВАНЕ*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | КОНТРОЛ на 6 месеца*                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>рентген на бял дроб</li> <li>туберкулинова проба</li> <li>хепатитни маркери</li> <li>HIV</li> <li>ПКК с ДКК</li> <li>ASAT, ALAT</li> <li>креатинин</li> <li>протеинурия</li> <li>ANA и/или anti-dsDNA**</li> <li>или други екстрахируеми антитела (по преценка)**</li> <li>оценка по SLEDAI</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ПКК с ДКК</li> <li>ASAT, ALAT</li> <li>креатинин</li> <li>протеинурия</li> <li>оценка по SLEDAI</li> </ul> |

\* лабораторните изследвания, осъществени в лаборатория, сключила договор с НЗОК/РЗОК следва да са с давност не повече от 1 месец преди кандидатстване за лечение; образните изследвания, с давност на изследването не повече от 6 месеца преди кандидатстване за лечение

\*\* контрол на 12 месеца

## II. ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

- Възрастовата граница се изчислява в навършени години - т.е. включително към датата на издаване на протокола от специализираната комисия.
- При назначаване на терапия по протокол задължително се съобразяват възрастовите ограничения, съгласно кратката характеристика на съответния лекарствен продукт, утвърдена по реда на ЗЛПХМ.
- НЗОК не заплаща лечение извън указаната възрастова граница в кратката характеристика на продукта.
- НЗОК не заплаща лечение с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на продукта.
- В случай на настъпила подозирана нежелана лекарствена реакция, лекарят уведомява ИАЛ по реда на чл.184 от ЗЛПХМ. Копие от съобщението до ИАЛ се прилага към медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.
- 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.
- 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“.
- 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-04-125/15.11.2024г. 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 23.05.2023г. на основание решение № РД-НС-04-30/11.05.2023г.

**ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ С ИЗИСКВАНИЯТА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ  
С ЛЕКАРСТВЕН 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. Информиран съм за отказ от майчинство / бащинство по време на провеждане на лечение с горепосочения лекарствен продукт.

**ДА**

**НЕ**

2. Ще спазвам препоръчаната ми схема на лечение и периодичност на контролните прегледи.
3. Редовно ще се явявам на контролни прегледи и няма да променям самоволно или под друго внушение назначената ми терапия.
4. 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.
5. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към НЗОК.