



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ: /п/

СТАНИМИР МИХАЙЛОВ
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ

ЧРАО:

ЗОРНИЦА ЧОЧОВА



ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

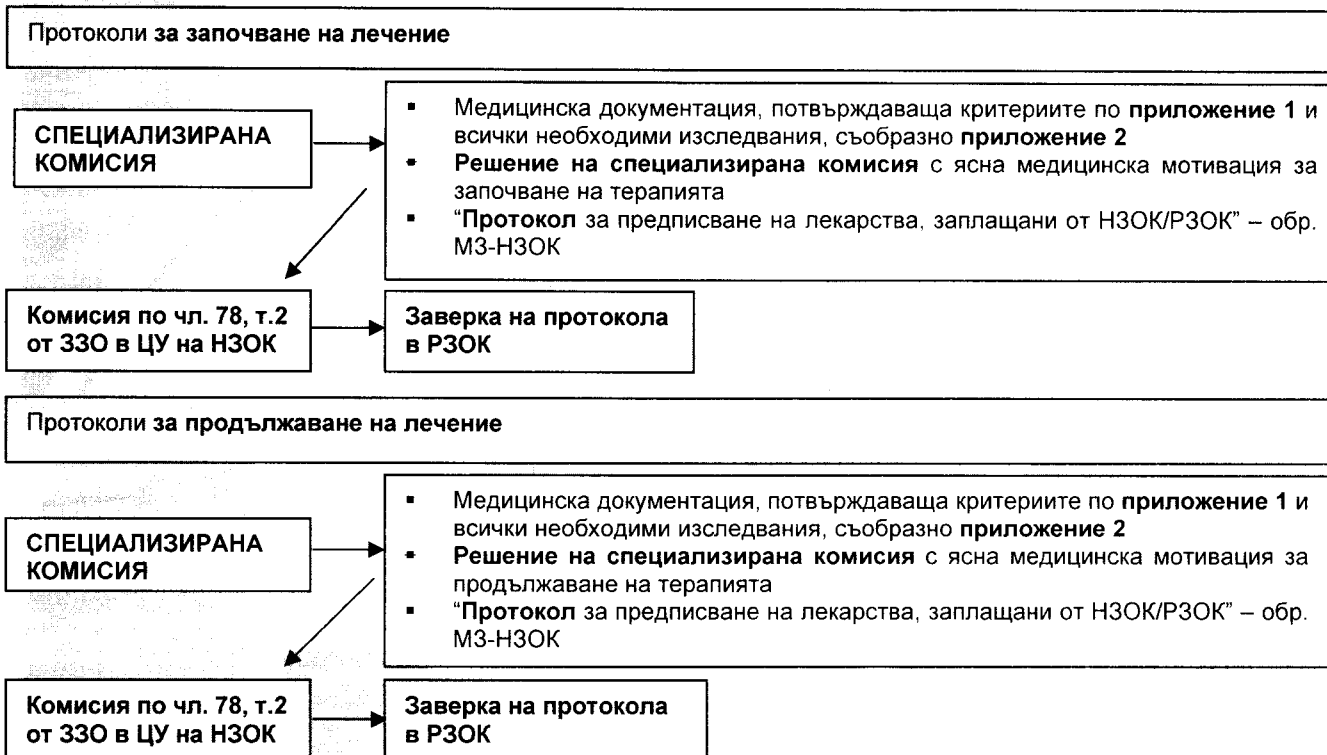
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА

В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА

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 следните университетски лечебни заведения: МБАЛНП "Св. Наум" - гр. София – с включени специалисти със специалност **детска неврология (код 54)** и **нервни болести (код 10)**, УМБАЛ "Александровска" - гр. София - с включени специалисти със специалност **нефрология (код 11)**.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



I. 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 декларират 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 документа 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 ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА (КТС), ПРИ НАЛИЧИЕ НА СУБЕПЕНДИМНИ ГИГАНТОКЛЕТЪЧНИ АСТРОЦИТОМИ (СЕГА)

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

	МКБ Q85.1	
1	Сигурна клинична диагнозата - наличие на 2 главни белега или 1 главен и ≥ 2 второстепенни белега. Комбинацията само на 2 главни белега (АМЛ и ЛАМ) не се приема без наличие и на други белези. ^{1,2}	
А	<p>Клинични критерии с наличието на 11 главни и 6 второстепенни белега:</p> <p>Главни белези (11):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Хипопигментни петна (≥ 3, поне с 5 мм диаметър); 2. Ангиофиброми (≥ 3) или фиброзни плаки в областта на главата; 3. Унгуални фиброми (≥ 3); 4. Шагренови петна; 5. Множествени ретинални хамартоми; 6. Кортикални дисплазии (тубери и радиални миграционни линии в бялото мозъчно вещество) (≥ 3); 7. Субепендимни нодули (СЕН) (≥ 2); 8. Субепендимни гигантоклетъчни астроцитомии (СЕГА); 9. Сърдечни рабдомиоми; 10. Лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ); 11. Ангиомиолипоми (АМЛ) (≥ 2 във всеки бъбрек). <p>Второстепенни белези (6):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Кожни лезии като конфети; 2. Дефекти в зъбния емайл (≥ 3); 3. Интраорални фиброми (≥ 2); 4. Ретинални ахромни петна; 5. Множествени бъбречни кисти; 6. Небъбречни хамартоми. 	
Б	Генетичен диагностичен критерий - доказването на патогенни мутации с инактивиране на функциите на TSC1 протеина hamartin или на TSC2 протеина tuberin прави сигурна диагнозата TSC, но при 10-25% от пациентите не се установяват мутации.	
2	Потвърдена диагноза епилепсия чрез ЕЕГ ^{1,2}	
3	МРТ на главен мозък – наличие на СЕГА над 10 mm ^{1,2}	
4	Липса на изключващи критерии по точка Г	

¹ решение на специализирана комисия по АПр № 38

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

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЪБРЕЧНИ АНГИОЛЕЙОМИОМИ, АСОЦИИРАНИ С КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА (КТС)

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

	МКБ Q85.1	
1	Сигурна клинична диагнозата - наличие на 2 главни белега или 1 главен и ≥ 2 второстепенни белега. Комбинацията само на 2 главни белега (АМЛ и ЛАМ) не се приема без наличие и на други белези. ^{1,2}	
A	<p>Клинични критерии с наличието на 11 главни и 6 второстепенни белега:</p> <p>Главни белези (11):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Хипопигментни петна (≥ 3, поне с 5 мм диаметър); 2. Ангиофиброми (≥ 3) или фиброзни плаки в областта на главата; 3. Унгални фиброми (≥ 3); 4. Шагренови петна; 5. Множествени ретинални хамартоми; 6. Кортикални дисплазии (тубери и радиални миграционни линии в бялото мозъчно вещество) (≥ 3); 7. Субependимни нодули (СЕН) (≥ 2); 8. Субependимни гигантоклетъчни астроцитомии (СЕГА); 9. Сърдечни рабдомиоми; 10. Лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ); 11. Ангиомиолипоми (АМЛ) (≥ 2 във всеки бъбрек). <p>Второстепенни белези (6):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Кожни лезии като конфети; 2. Дефекти в зъбния емайл (≥ 3); 3. Интраорални фиброми (≥ 2); 4. Ретинални ахромни петна; 5. Множествени бъбречни кисти; 6. Небъбречни хамартоми. 	
B	Генетичен диагностичен критерий - доказването на патогенни мутации с инактивиране на функциите на TSC1 протеина hamartin или на TSC2 протеина tuberin прави сигурна диагнозата TSC, но при 10-25% от пациентите не се установяват мутации.	
2	Потвърдена диагноза бъбречни ангиомиолипоми и бъбречни кисти ^{1,2}	
3	МРТ на коремни органи – наличие на ангиомиолипоми и бъбречни кисти над 20 mm ^{1,2}	
4	Определяне скоростта на гломерулната филтрация (GFR) ^{1,2}	
5	Липса на изключващи критерии по точка Г	

¹ решение на специализирана комисия по АПр № 38

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

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА (КТС), ПРИ НАЛИЧИЕ НА СУБЕПЕНДИМНИ ГИГАНТОКЛЕТЪЧНИ АСТРОЦИТОМИ (СЕГА) И ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЪБРЕЧНИ АНГИОЛЕЙОМИОМИ, АСОЦИИРАНИ С КОМПЛЕКС ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА (КТС)

Б. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ):

Забележка: Болните следва да бъдат мониторираны на 12-та седмица от началото на лечението. При кандидатстване за продължаване на лечението след завършен първи шестмесечен курс се осъществява нова оценка и задължително се представя медицинската документация от прегледа на 12-та седмица.

	МКБ Q85.1	
1	Повлияване на показателите ^{1,2} Намаляване на размерите на ангиомиолипомите в бъбреците, асоциирани с КТС и намаление на още един от главните белези.	
2	МРТ на главен мозък/КАТ на коремни органи ^{1,2}	
3	Серумна концентрация на Everolimus ^{1,2}	
4	Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г	

¹ решение на специализирана комисия, амбулаторна процедура № 41 „Амбулаторно лечение и контрол при туберозна склероза“ и друга медицинска документация (при наличие) с интерпретация за ефективност на провежданото лечение

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

В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Неинфекциозен пневмонит	
Стоматит	
Метаболитни нарушения (хипергликемия, дислипидемия, хиперхолестеролемия)	
Тромбоцитопения (3-4 степен $<50 \times 10^9/l$)	
Неутропения (3-4 степен $<0,5 \times 10^9/l$)	
Фебрилна неутропения (3-4 степен $\geq 1,25 \times 10^9/l$)	
Анемия	
Левкопения и лимфопения	
Протеинурия	
Чести инфекции	
Повръщане, кашлица, главоболие	
Пирексия, умора	

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (при започване и при продължаване на лечението)

1. Пациенти на възраст под 3 години
2. Пациенти на възраст под 18 години – за пациенти с бъбречни ангиолейомиоми, свързани с КТС
3. Пациенти на възраст ≥ 18 години и съпътстваща тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh)
4. Пациенти на възраст < 18 години със СЕГА и съпътстващо чернодробно увреждане (клас А, В или С по Child-Pugh)
5. Остра хидроцефалия поради СЕГА
6. Едновременно приложение на живи ваксини
7. Едновременно приложение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ)
8. Свръхчувствителност към основното или към някое от помощните вещества
9. Бременност и лактация

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	ОГРАНИЧЕНИЯ
EVEROLIMUS	Q85.1	▪ Дозиране според телесна площ в м ² *

* Телесна площ (Body Surface Area, BSA) се изчислява по формула на Dubois, където телесното тегло (weight, W) в kg и височината (height, H) е в cm: $BSA = (W^{0.425} \times H^{0.725}) \times 0.007184$.

Препоръчителна начална доза на Votubia за лечение на пациенти със SEGA е 4.5 mg/m².

Серумна концентрация на Everolimus се изследва след най-малко 1 седмица след лечението и би трябвало да са между 5 и 15 ng/ml, като се оценява индивидуалната ефикасност и поносимост. Индивидуалната доза се титрира с 2.5 mg до достигане на необходимата концентрация и оптимален клиничен отговор.

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Таблица 2

ИЗСЛЕДВАНИЯ И КОНСУЛТАЦИИ*	изходни	на 3-ия месец от започване на лечението	на всеки 6 месеца
Ръст	✓		✓
Телесно тегло	✓	✓	✓
ПКК с ДКК	✓	✓	✓
ASAT	✓	✓	✓
ALAT	✓	✓	✓
CRP в цифрово изражение	✓	✓	✓
Урея	✓	✓	✓
Креатинин	✓	✓	✓
Кръвна захар	✓	✓	✓
Холестерол	✓	✓	✓
Триглицериди	✓	✓	✓
Урина - белтък и седимент	✓	✓	✓
Количество белтък в 24 часова урина при бъбречни ангиолейомиоми, асоциирани с КТС**	✓	✓	✓
Серумна концентрация на Everolimus	✓	✓	✓
ЕЕГ изследване	✓		✓
Магнитно-резонансната томография /МРТ/ на главен мозък (в началото, след което на 1 година)	✓		
Магнитно-резонансната томография /МРТ/ на коремни органи (в началото, след което на 1 година)	✓		
КАТ коремни органи (в началото, след което на 1 година при бъбречни ангиолейомиоми, асоциирани с КТС)	✓		✓
Консултация специалист очни болести	✓		
Консултация специалист кардиолог	✓		
Консултация специалист нефролог	✓		
Консултация специалист дерматолог	✓		
Консултация специалист пулмолог	✓		
Измерване на артериално налягане (при бъбречни ангиолейомиоми, свързани с КТС)	✓	✓	✓
Определяне скоростта на гломерулната филтрация (при бъбречни ангиолейомиоми, свързани с КТС)	✓		✓

* Изследванията следва да са с давност до 1 месец преди кандидатстването

** при констатиране на протеинурия над 3,5 g/24 часа с развитие на нефротичен синдром (периферни отоци, общ белтък < 50 g/l, серумен албумен < 25g/l се налага намаляване на дозата или спиране на лечението за 1 – 3 месеца след консултация с нефролог).

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** 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 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 IА/ІВ/ІС (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-04-34/22.03.2024г. 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 15.07.2013г.

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 променя самovolно или под друго внушение назначената ми терапия.
3. При преустановяване на лечението по причини, произтичащи 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.