



## НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

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

тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ: /п/

ДОЦ. Д-Р ПЕТКО СТЕФАНОВСКИ

УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ ЧРАО:

БОЖИДАРА ЧУФАРЛИЧЕВА



### ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

**ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА УМЕРЕН ДО ТЕЖЪК АКТИВЕН СЕРОПОЗИТИВЕН**

**РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ, АКТИВЕН ЮВЕНИЛЕН АРТРИТ,**

**АКТИВЕН И ПРОГРЕСИРАЩ ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ И**

**ТЕЖЪК АКТИВЕН АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ**

**С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

**НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ**

**В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

## ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

### ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА УМЕРЕН ДО ТЕЖЪК АКТИВЕН СЕРОПОЗИТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ, АКТИВЕН ЮВЕНИЛЕН АРТРИТ, АКТИВЕН И ПРОГРЕСИРАЩ ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ И ТЕЖЪК АКТИВЕН АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ НА БОЛНИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

Протоколът се издава от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК за изпълнение на Амбулаторна процедура № 38. Специализираните комисии, включващи специалисти с код на специалност 20 – ревматология, се създават със Заповед на директора на следните ЛЗ: УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ - гр. София, УМБАЛ „Каспела“ - гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Марина“ - гр. Варна, УМБАЛ „Свети Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Георги Странски“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Софиямед“ – гр. София, МБАЛ „Сърце и мозък“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Пълмед“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Бургас“ – гр. Бургас, УМБАЛ „Света Анна“ - гр. София.

#### I. РЕД ЗА УТВЪРЖДАВАНЕ И 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 скъпо струващи лекарствени продукти по реда на чл. 78, т. 2 ЗЗО“ в съответствие с настоящите Изисквания на НЗОК, като първият протокол се издава за период до 180 дни, а всеки следващ протокол може да се издава за период 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 осъществява справка по електронен път за издадените предходни протоколи на ЗОЛ 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 И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА УМЕРЕН ДО ТЕЖЪК СЕРОПОЗИТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab, Infliximab, Tocilizumab, Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib u Filgotinib)**

Биологичните лекарствени продукти и JAK инхибиторите се прилагат като втора линия на лечение, когато първата линия е била неуспешна или пациентът не я понася.

**А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)**

	<b>МКБ M05.0, M05.1, M05.3, M05.8</b>	
<b>1А</b>	<b>Сигурна диагноза</b> – при наличие на <b>4</b> и повече критерии от следните <b>7</b> , съгласно Американския колеж по ревматология (ACR) 1987г. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ сутрешна скованост, продължаваща повече от 60 минути</li> <li>▪ артрит на 3 и повече ставни зони</li> <li>▪ артрит на стави на ръцете;</li> <li>▪ симетричен артрит</li> <li>▪ ревматоидни възли</li> <li>▪ наличие на ревматоиден фактор</li> <li>▪ рентгенови данни за ревматоиден артрит <sup>1,2</sup></li> </ul>	
<b>1Б</b>	Рентгенови данни за <b>≥ II</b> рентгенологичен стадий на ревматоиден артрит <sup>1,2</sup>	
<b>2</b>	<b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) &gt; 5,1</b> <sup>1,2</sup>	
<b>3</b>	Неповлияване от <b>предхождаща базисна терапия с два синтетични БМАРЛ</b> (метотрексат, лефлуномид, сулфасалазин - 3 g/дневно и др. като монотерапия или комбинирана терапия с ГК) в оптимални курсове и дози за <b>поне 6 месечен период за синтетичен болест-модифициращ ЛП</b> . Задължително е единият синтетичен БМАРЛ от проведената базисна терапия да е бил метотрексат при седмична доза 20 mg за поне 6 месечен период. В случаите на противопоказания (или ранна непоносимост) за лечение с МТХ като част от първа линия на терапевтичната стратегия, се приема проведена терапия с Лефлуномид или Сулфасалазин в оптимални курсове и дози за <b>поне 6 месечен период</b> . <sup>1,2</sup>	
<b>4</b>	<b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b>	

<sup>1</sup> решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването  
<sup>2</sup> медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

- потвърдена диагноза;
- лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването;
- рентгенография на засегнати области/стави с интерпретация на измененията от специалист по образна диагностика;
- оценки по скала DAS28 с двукратно потвърждаване на показателите за поне 12 седмичен период без промяна в лечението;
- назначавана и провеждана базисна терапия за поне 6 месечен период с отразени дози, срокове на приложение и ефективност;;
- задължително да се посочва актуално телесно тегло.

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

**Забележка:** Болните следва да бъдат мониторираны на **12-та седмица** от началото на лечението

	<b>МКБ M05.0, M05.1, M05.3, M05.8</b>	
<b>1</b>	<b>Повлияване на</b> показателите: Постигане и задържане във времето на <b>DAS28 &lt; 3.2</b>	
<b>2</b>	Сумарна оценка на показателите - <b>понижение на DAS28 с повече от 1.2 и задържане във времето</b>	
<b>3</b>	<b>Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г</b>	

**В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ** - Развитието на нежелани лекарствени реакции спрямо болестпроменящ антиревматичен лекарствен продукт се потвърждава чрез амбулаторен лист от съответния преглед или копие от уведомление към ИАЛ по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ

гадене, главоболие, световъртеж	алергия
повишаване на артериалното налягане	тежка инфекция
хематологични (хемоглобин под 80g/l, левкоцити под 3500, тромбоцити под 90000) и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта	

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

1. Активна или латентна туберкулоза
2. Активни инфекции, включително локализираны инфекции
3. Остър или хроничен вирусен хепатит, (при tofacitinib – и тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C)
4. Неопластични заболявания, (с изключение на успешно лекуван немеланомен рак на кожата за Tofacitinib)
5. Застойна сърдечна недостатъчност III и IV функционален клас по NYHA (отнася се само за TNF инхибиторите)
6. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза
7. Множествена склероза и други болести с демиелинизация (отнася се само за TNF инхибиторите)
8. Текущ прием на мощни имunosупресанти (азатиоприн, циклоспорин, такролимус)
9. Хематологични отклонения: абсолютен брой на лимфоцитите <750 кл./мм<sup>3</sup>, абсолютен брой на неутрофилите <1000 кл./мм<sup>3</sup>, Нв < 80
10. Липса на терапевтичен ефект на 12-та седмица след започване на лечението
11. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти)



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВЕН ЮВЕНИЛЕН АРТРИТ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ  
(*Adalimumab, Etanercept, Tocilizumab, Tofacitinib u Secukinumab*)**

Биологичните лекарствени продукти и JAK инхибиторите се прилагат като втора линия на лечение, когато първата линия е била неуспешна или пациентът не я понася.

**А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (задължителни са всички критерии)**

За потвърждение на задължителните критерии за сигурна диагноза по точка 1 и за проведена базисна терапия по точка 3, задължително се представя медицинска документация за поставена диагноза и проведено лечение на ЗОЛ над 18 годишна възраст от специалист по детска ревматология.

	МКБ M08.1	МКБ M08.2	МКБ M08.3	МКБ M08.4
1	<p><b>Сигурна диагноза поставена под 18г. с наличие на:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ артрит и ентезит или артрит или ентезит с <math>\geq 2</math> от следните критерии:</li> <li>- болка в сакроилиачна става и/или лумбосакрална болка;</li> <li>- наличие на HLA B27 антиген;</li> <li>- начало на артрит при момчета над 6 годишна възраст;</li> <li>- остър преден увеит;</li> <li>- анамнеза за спондилоартропатия при родственици от първа генерация <sup>1,2</sup></li> </ul>	<p><b>Сигурна диагноза поставена под 18г. с наличие на:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ артрит в една или повече стави</li> <li>▪ съпътстваща или предхождаща ежедневна температура в продължение на 2 седмици</li> <li>▪ заедно с един или повече от следните критерии:</li> <li>- преходен (нефиксиран) еритемен обрив;</li> <li>- хепатомегалия;</li> <li>- спленомегалия;</li> <li>- аденопатия;</li> <li>- серозит <sup>1,2</sup></li> </ul>	<p><b>Сигурна диагноза поставена под 18г. с наличие на:</b></p> <p><b>Негативен ревматоиден фактор</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ артрит на 5 или повече стави през първите 6 месеца на заболяването</li> <li>▪ тест за RF – негативен</li> </ul> <p><b>Позитивен ревматоиден фактор</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ артрит на 5 или повече стави през първите 6 месеца на заболяването</li> <li>▪ позитивни 2 или повече теста за RF в интервал от 3 месеца през първите 6 месеца <sup>1,2</sup></li> </ul>	<p><b>Сигурна диагноза поставена под 18г. с наличие на:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ артрит, засягащ една до 4 стави през първите 6 месеца на заболяването;</li> <li>▪ персистиращ – засяга не повече от 4 стави;</li> <li>▪ разширен – засяга повече от 4 стави след първите 6 месеца на заболяването<sup>1,2</sup></li> </ul>
2	<p><b>Оценка по скала Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) <math>\geq 4</math></b> <sup>1,2</sup></p>	<p><b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) <math>&gt; 5,1</math></b><sup>1,2</sup></p>	<p><b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) <math>&gt; 5,1</math></b><sup>1,2</sup></p>	<p><b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) <math>&gt; 5,1</math></b> <sup>1,2</sup></p>
3	<p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия под 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p> <p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия над 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p>	<p>- <b>Неповлияване</b> от НСПВС и ГК в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия под 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p> <p>- <b>Неповлияване</b> от НСПВС и ГК в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия над 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p>	<p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия под 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p> <p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия над 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p>	<p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия под 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p> <p>- <b>Неповлияване</b> от метотрексат и/или сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период - провеждана терапия над 18 годишна възраст. <sup>1,2</sup></p>
4	<p><b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b></p>	<p><b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b></p>	<p><b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b></p>	<p><b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b></p>

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

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

- потвърдена диагноза;
- лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването;
- рентгенография на засегнати области/стави с интерпретация на измененията от специалист по образна диагностика;
- оценки по скала DAS28 /скала BASDAI за ЗОЛ с диагноза с МКБ код M08.1/, проведени през последните 6 месеца с двукратно потвърждаване на показателите за поне 12 седмичен период без промяна в лечението;
- назначавана и провеждана базисна терапия под и над 18 годишна възраст с дози, срокове на приложение и ефективност;
- задължително да се посочва актуално телесно тегло.

**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВЕН ЮВЕНИЛЕН АРТРИТ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ  
(*Adalimumab, Etanercept, Tocilizumab, Tofacitinib u Secukinumab*)**

**Б. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (задължителни са всички критерии):**

**Забележка:** Болните следва да бъдат мониторираны на 12-та седмица от началото на лечението.

МКБ M08.1, M08.2, M08.3, M08.4	
1	Повлияване на показателите: Постигане на DAS28 < 2.6 и задържане във времето
2	Сумарна оценка на показателите - понижение на DAS28 с повече от 1.2 и задържане във времето или Сумарна оценка на показателите - понижение на BASDAI с 50% спрямо изходния и задържане във времето за ЗОЛ с диагноза M08.1
3	Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г

**В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ** - Развитието на нежелани лекарствени реакции спрямо болестопроменящ антиревматичен лекарствен продукт се потвърждава чрез представяне на амбулаторен лист от съответния преглед или копие от уведомление към ИАЛ по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ

гадене, главоболие, световъртеж	алергия
повишаване на артериалното налягане	тежка инфекция
хематологични (хемоглобин под 80g/l, левкоцити под 3500, тромбоцити под 90000) и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта	

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

1. Активна или латентна туберкулоза
2. Активни инфекции, включително локализираны инфекции
3. Остър или хроничен вирусен хепатит, (при tofacitinib – и тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C)
4. Неопластичны заболявания
5. Застойна сърдечна недостатъчност III и IV функционален клас по NYHA (отнася се само за TNF инхибиторите)
6. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза
7. Множествена склероза и други болести с демиелинизация (отнася се само за TNF инхибиторите)
8. Текущ прием на мощны имunosупресанти (азатиоприн, циклоспорин, такролимус)
9. Хематологичны отклонения: абсолютен брой на лимфоцитите <750 кл /мм<sup>3</sup>; абсолютен брой на неутрофилите <1000 кл./мм<sup>3</sup>, Hb < 80
10. Липса на терапевтичен ефект на 12-та седмица след започване на лечението
11. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочены в кратките характеристики на определены лекарствены продукти)



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА АКТИВЕН И ПРОГРЕСИРАЩ ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ  
(Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab, Infliximab, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab, Guselkumab, Risankizumab, Bimekizumab, Tofacitinib u Upadacitinib)**

Биологичните лекарствени продукти и JAK инхибиторите се прилагат като втора линия на лечение, когато първата линия е била неуспешна или пациентът не я понася.

**А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)**

МКБ М07.1, М07.2, М07.3	
1	<b>Сигурна диагноза</b> – наличие на 3 или повече точки, съгласно критериите на EULAR: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ диагностициран psoriasis, лична или фамилна анамнеза за psoriasis (2 точки)</li> <li>▪ типични нокътни лезии (1 точка)</li> <li>▪ негативен RF, с изключение на латекс проба (1 точка)</li> <li>▪ рентгенови белези за артрит и/или ентезит от псориаичен тип (1 точка)</li> <li>▪ дактилит (1 точка)<sup>1,2</sup></li> </ul>
2	<b>Оценка за активност на заболяването</b> (в зависимост от клиничната форма) <sup>1,2</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценка по скала Disease Activity Score <b>DAS28</b> &gt; 5,1 за периферна форма или</li> <li>- оценка по скала Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index <b>BASDAI</b> &gt; 4 за централна форма</li> </ul>
3	<b>Неповлияване от предходеща базисна терапия:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- при <b>периферна форма</b> - проведена терапия с конвенционални синтетични БМАРЛ (метотрексат, лефлуномид, сулфасалазин и др. като монотерапия или комбинирана терапия с ГК) в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период за синтетичен болест-модифициращ ЛП. Задължително е едното синтетично БМАРЛ от проведената базисна терапия да е било метотрексат при седмична доза 20 mg за поне 6 месечен период.</li> <li>В случаите на противопоказания (или ранна непоносимост) за лечение с МТХ, като част от първа линия на терапевтичната стратегия се приема проведена терапия с Лефлуномид или Сулфасалазин в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период.</li> <li>- при <b>централна форма</b> – проведена терапия с най-малко две последователно приложени НСПВС в оптимални курсове и дози през предходния 6 месечен период.<sup>1,2</sup></li> </ul>
4	<b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b>

<sup>1</sup> решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването;  
<sup>2</sup> медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

- потвърдена диагноза псориазис от специалист по кожни и венерически болести и при наличие хистобиопсично изследване;
- лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването;
- рентгенография на засегнати области/стави с интерпретация на измененията от специалист по образна диагностика с давност не повече от 6 месеца, като при периферна форма се изследват засегнатите стави, а при централна форма - сакроилиачни стави или гръбначен стълб;
- оценки по скала DAS28 или BASDAI с двукратно потвърждаване на показателите за поне 12 седмичен период без промяна в лечението;
- назначавана и провеждана базисна терапия в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период с отразени дози, срокове на приложение и ефективност;
- задължително да се посочва актуално телесно тегло.

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

**Забележка:** Болните следва да бъдат мониторираны на 12-та седмица от началото на лечението

МКБ М07.1, М07.2, М07.3	
1	<b>Повлияване на показателите:</b> Постигане на DAS28 < 3.2 и задържане във времето.
2	<b>Сумарна оценка на показателите:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- понижение на DAS28 с повече от 1.2 и задържане във времето за периферна форма или</li> <li>- понижение на BASDAI с 50% и задържане във времето за централна форма</li> </ul>
3	<b>Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г</b>

**В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ** - Развитието на нежелани лекарствени реакции спрямо болестопроменящ антиревматичен лекарствен продукт се потвърждава чрез представяне на амбулаторен лист от съответния преглед или копие от уведомление към ИАП по реда на чл 184 от ЗЛПХМ

гадене, главоболие, световъртеж	алергия
повишаване на артериалното налягане	тежка инфекция
хематологични (хемоглобин под 80g/l, левкоцити под 3500, тромбоцити под 90000) и/или биохимични отклонения, съобразно фармакологичното досие на продукта	

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

1. Активна или латентна туберкулоза
2. Активни инфекции, включително локализираны инфекции
3. Остър или хроничен вирусен хепатит, (при tofacitinib – и тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C)
4. Неопластични заболявания
5. Застойна сърдечна недостатъчност III и IV функционален клас по NYHA (отнася се само за TNF инхибиторите)
6. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза
7. Множествена склероза и други болести с демиелинизация (отнася се само за TNF инхибиторите)
8. Текущ прием на мощни имunosупресанти (азатиоприн, циклоспорин, такролимус)
9. Хематологични отклонения: абсолютен брой на лимфоцитите <750 кл./мм<sup>3</sup>, абсолютен брой на неутрофилите <1000 кл./мм<sup>3</sup>, Нб < 80
10. Липса на терапевтичен ефект на 12-та седмица след започване на лечението
11. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти)



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖЪК АКТИВЕН АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**  
(*Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab, Infliximab, Secukinumab, Ixekizumab, Bimekizumab, Upadacitinib и Tofacitinib*)

Биологичните лекарствени продукти и JAK инхибиторите се прилагат като втора линия на лечение, когато първата линия е била неуспешна или пациентът не я понася.

**А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)**

	<b>МКБ M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8</b>	
<b>1</b>	<p><b>Сигурна диагноза</b> – наличие на рентгенологичните критерии и поне един от клиничните (съгласно модифицираните New York Criteria, 1984):<sup>1,2</sup></p> <p><u>Клинични критерии</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ болка в гърба: налична от повече от 3 месеца, която се подобрява от усилия, но не се облекчава при покой</li> <li>▪ ограничени движения на гръбнака в сагиталната и фронталната равнина</li> <li>▪ ограничение в подвижността на гръдния кош в сравнение с нормалните стойности за пола и възрастта</li> </ul> <p><u>Рентгенологични критерии</u></p> <p>Картина на сакроилиит – стадий <math>\geq 2</math> билатерално или 3-4 унилатерално</p>	
<b>2</b>	<p><b>Оценки по скали:</b><sup>1,2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (<i>BASDAI</i>) <math>\geq 4</math> или</li> <li>- Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (<i>ASDAS</i>) <math>&gt;2,1</math></li> </ul>	
<b>3</b>	<p>Неповлияване от <b>предполагаща противовъзпалителна терапия, проведена в последните 6 месеца преди кандидатстване за биологичен лекарствен продукт:</b><sup>1,2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- при <b>централна форма</b> – проведена терапия с най-малко две последователно приложени НСПВС в оптимални курсове и дози през предходния 6 месечен период</li> <li>- при <b>гръбначно-периферни форми</b> - проведено комбинираното лечение с НСПВС и сулфасалазин в оптимални курсове и дози през предходния 6 месечен период</li> </ul>	
<b>4</b>	<b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b>	

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

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

- потвърдена диагноза;

- лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването;

- рентгенография на засегнати области/стави, КТ-изследване или МРТ образ, позитивен за спондилит/сакроилиит с интерпретация на измененията от специалист по образна диагностика с давност не повече от 6 месеца;

- оценки по скала BASDAI или ASDAS според формата на заболяването с двукратно потвърждаване на показателите за поне 12 седмичен период без промяна в лечението;

- назначавана и провеждана базисна терапия в оптимални курсове и дози за поне 6 месечен период с отразени дози, срокове на приложение и ефективност;

- задължително да се посочва актуално телесно тегло.

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

**Забележка:** Болните следва да бъдат мониторираны на 12-та седмица от началото на лечението.

	<b>МКБ M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8</b>	
<b>1</b>	<p><b>Повлияване на показателите и задържане във времето:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- болка и ограничени движения в гръбначния стълб/гръден кош</li> <li>- актуални показатели за активност (СУЕ и С-реактивен протеин)</li> </ul>	
<b>2</b>	<p>Сумарна оценка на показателите:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Подобрене на <i>BASDAI</i> с <math>\geq 2</math> от изходното ниво и задържане във времето или</li> <li>- Подобрене на <i>ASDAS</i> с <math>\geq 1,1</math> от изходното ниво и задържане във времето</li> </ul>	
<b>3</b>	<b>Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г</b>	

**В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

- Развитието на нежелани лекарствени реакции се потвърждава чрез представяне на амбулаторен лист от съответния преглед или копие от уведомление към ИАЛ по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ

гадене, главоболие, световъртеж	алергия
повишаване на артериалното налягане	тежка инфекция
хематологични (хемоглобин под 80g/l, левкоцити под 3500, тромбоцити под 90000) и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта	

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

1. Активна или латентна туберкулоза
2. Активни инфекции, включително локализираны инфекции
3. Остър или хроничен вирусен хепатит, (при tofacitinib – и тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C)
4. Неопластични заболявания
5. Застойна сърдечна недостатъчност III и IV функционален клас по NYHA (отнася се само за TNF инхибиторите)
6. Апластична анемия, изразена гранулоцитопения, миелофиброза
7. Множествена склероза и други болести с демиелинизация (отнася се само за TNF инхибиторите)
8. Текущ прием на мощни имunosупресанти (азатиоприн, циклоспорин, такролимус)
9. Хематологични отклонения: абсолютен брой на лимфоцитите  $<750$  кл./мм<sup>3</sup>, абсолютен брой на неутрофилите  $<1000$  кл./мм<sup>3</sup>. Нб  $< 80$
10. Липса на терапевтичен ефект на 12-та седмица след започване на лечението
11. Бременност и лактация (с изключение на случаите, посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти)



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖЪК АКТИВЕН СЕРОПОЗИТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ С RITUXIMAB**

Rituximab е показан за лечение на възрастни пациенти с тежък активен ревматоиден артрит, които не се повлияват достатъчно или имат непоносимост към други болест-модифициращи антиревматични лекарства (БМАРЛ), включително терапия с един или повече видове инхибитори на тумор-некротизиращия фактор (TNF) и/или интерлевкинови инхибитори.

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

МКБ M05.1, M05.2, M05.3, M05.8	
1	<b>Сигурна диагноза</b> – наличие на 4 и повече критерии от следните 7, съгласно Американския колеж по ревматология (ACR) 1987г. <sup>1,2</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ сутрешна скованост, продължаваща повече от 60 минути</li> <li>▪ артрит на 3 и повече ставни зони</li> <li>▪ артрит на стави на ръцете;</li> <li>▪ симетричен артрит</li> <li>▪ ревматоидни възли</li> <li>▪ наличие на ревматоиден фактор</li> <li>▪ рентгенови данни за ревматоиден артрит <sup>1,2</sup></li> </ul>
2	<b>Рентгенологични</b> изменения, потвърждаващи тежестта на патологичния процес $\geq$ II-ри рентгенологичен стадий на ревматоиден артрит <sup>1,2</sup>
3	<b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) &gt; 5,1</b> <sup>1,2</sup>
4	<b>Неповлияване</b> от други болест-модифициращи антиревматични лекарства (БМАРЛ), включително един или повече биологични лекарствени продукти (тумор-некротизиращия фактор (TNF) и/или интерлевкинови инхибитори) или непоносимост към други биологични БМАРЛ <sup>1,2</sup>
5	<b>Липса на изключващи критерии по точка Г</b>

<sup>1</sup> решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването;  
<sup>2</sup> медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

- потвърдена диагноза;
- лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването;
- рентгенография на засегнати области/стави с интерпретация на измененията от специалист по образна диагностика;
- оценки по скала DAS28 с двукратно потвърждаване на показателите за поне 12 седмичен период без промяна в лечението;
- назначавана и провеждана базисна терапия с дози, срокове на приложение и ефективност

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

Необходимостта от допълнителни курсове трябва да се оценява **24 седмици** след приключване на предшестващия курс.

МКБ M05.1, M05.2, M05.3, M05.8	
1	<b>Рецидив на болестта:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ оточност на ставите (синовиален излив и/или мекотъканен оток) и сутрешна скованост – нарастване поне с 50%</li> <li>▪ брой на болезнените и оточни стави – нарастване поне с 50%</li> <li>▪ СУЕ &gt; 40 mm или CRP – над референтната за лабораторията стойност</li> </ul>
2	<b>Оценка по скала Disease Activity Score (DAS28) &gt; 3,2</b>
3	<b>Липса на нежелани лекарствени реакции и изключващи критерии по точка В и точка Г</b>

**В. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ** - Развитие на нежелани лекарствени реакции спрямо болестопроменящ антиревматичен лекарствен продукт се потвърждава чрез представяне на амбулаторен лист от съответния преглед или копие от уведомление към ИАЛ по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ

гадене, главоболие, световъртеж	алергия
повишаване на артериалното налягане	тежка инфекция
хематологични (хемоглобин под 80g/l, левкоцити под 3500, тромбоцити под 90000) и/или биохимични отклонения съобразно фармакологичното досие на продукта	

**Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ**

1. Активни, тежки инфекции
2. Пациенти в тежко имунокомпрометирано състояние.
3. Тежка сърдечна недостатъчност (клас IV NYHA)
4. Развитие на белези на прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия
5. Болни с брой на неутрофилните гранулоцити <  $1.5 \times 10^9/l$  и/или брой на тромбоцитите <  $75 \times 10^9/l$
6. Лица под 18 годишна възраст.
7. Липса на терапевтичен ефект (неповлияване продължителността на сутрешната скованост, персистиране на ставния оток, неповлияване броя на болезнените и/или оточните стави; неповлияване на СУЕ и CRP)
8. 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	ДОЗА
ADALIMUMAB***	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M07.1, M07.2, M07.3; M08.1, M08.3, M08.4; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mg през седмица</li> <li>интензификация в доза 40 mg всяка седмица или 80 mg през седмица за срок от 12 седмици, в съответствие с кратките характеристики на лекарствените продукти за M05</li> </ul>
ETANERCEPT***	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M07.1, M07.2, M07.3; M08.1, M08.3, M08.4; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>50 mg един път седмично</li> </ul>
CERTOLIZUMAB***	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M07.1, M07.2, M07.3; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение – първи месец 1200 mg (на 0, 2 и 4 седмици – 2 пъти дневно по 200 mg)</li> <li>поддържаща доза – 200 mg на всеки 2 седмици или алтернативна поддържаща доза от 400 mg на всеки 4 седмици</li> </ul> <p>При пациенти с Аксиален спондилоартрит след поне 1 година лечение с трайна ремисия може да се обсъди използването на намалена поддържаща доза от 200 mg на всеки 4 седмици.</p>
GOLIMUMAB***	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M07.1, M07.2, M07.3; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>50 mg един път месечно</li> </ul> <p>При пациенти с телесно тегло над 100 kg, при които след 3 до 4 дози от 50 mg един път месечно не се постигне задоволителен клиничен отговор, може да се обсъди повишаване на дозата до 100 mg веднъж месечно. При липса на терапевтичен отговор след 3 до 4 допълнителни дози лечението се преценява.</p>
INFLIXIMAB	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M07.1, M07.2, M07.3; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<p><b>Венозно приложение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>3 mg/kg интравенозна инфузия на 0, 2 и 6 седмици за M05</li> <li>5 mg/kg интравенозна инфузия на 0, 2 и 6 седмици за M07</li> <li>5 mg/kg интравенозна инфузия на 0, 2 и 6 седмици за M45</li> </ul> </li> <li>поддържаща доза: <ul style="list-style-type: none"> <li>3 mg/kg интравенозна инфузия на всеки 8 седмици за M05</li> <li>5 mg/kg интравенозна инфузия на всеки 8 седмици за M07</li> <li>5 mg/kg интравенозна инфузия на всеки 6-8 седмици за M45</li> </ul> </li> <li>интензификация - при недостатъчен отговор се допуска повишаване на дозата с 1.5 mg/kg до максимална доза 7.5 mg/kg на всеки 8 седмици или приложение в доза 3 mg/kg на всеки 4 седмици за срок от 12 седмици, в съответствие с кратките характеристики на лекарствените продукти за M05</li> </ul> <p><b>Подкожно приложение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>120 mg подкожно на 0, 1, 2, 3, 4 седмица за M05</li> <li>две интравенозна инфузия с 5 mg/kg през две седмици за M07</li> <li>две интравенозна инфузия с 5 mg/kg през две седмици за M45</li> </ul> </li> <li>поддържаща доза: <ul style="list-style-type: none"> <li>120 mg подкожно на всеки две седмици за M05;</li> </ul> </li> </ul> <p>При смяна от венозно приложение след две интравенозни инфузии с 3 mg/kg през 2 седмици се започва подкожно приложение от седмица 4 за M05. Повторен курс за M05 се допуска след прекъсване в рамките на 16 седмици след последното приложение.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>120 mg подкожно през две седмици след две интравенозни инфузии с 5 mg/kg като се започва подкожно приложение от седмица 4 за M45.</li> <li>120 mg подкожно през две седмици след две интравенозни инфузии с 5 mg/kg като се започва подкожно приложение от седмица 4 за M07.</li> </ul>
TOCILIZUMAB	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8; M08.2, M08.3, M08.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>8 mg/kg интравенозна инфузия един път на 4 седмици (до 800 mg)</li> <li>162 mg подкожно един път седмично</li> </ul>
USTEKINUMAB	M07.1, M07.2, M07.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение – първи месец 45 mg на 0 и 4 седмици</li> <li>поддържаща доза – 45 mg на всеки 12 седмици</li> </ul> <p>Алтернативно, при пациенти с телесно тегло &gt; 100 kg, може да се използват 90 mg</p>



INN	МКБ	ДОЗА
SECUKINUMAB***	M07.1, M07.2, M07.3; M08.3, M08.4; M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение - 150 mg на 0, 1, 2, 3 и 4 седмица</li> <li>поддържаща доза - 150 mg ежемесечно</li> </ul> <p>Въз основа на клиничния отговор дозата може да се повиши до 300 mg за M07 и M45.</p>
	M07.1, M07.2, M07.3	<p>При пациенти с M07.1, M07.2, M07.3 и съпътстващ умерено тежък до тежък <b>плагатен псориазис*</b>, или които не са се повлияли достатъчно от проведената анти-TNF<math>\alpha</math> терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение - 300 mg на 0, 1, 2, 3 и 4 седмица</li> <li>поддържаща доза - 300 mg ежемесечно</li> </ul> <p>Въз основа на клиничния отговор, допълнителна полза при пациенти с телесно тегло 90 kg или повече се постига с поддържаща доза 300 mg на всеки 2 седмици.**</p>
IXEKIZUMAB***	M07.2, M07.3 M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение - 160 mg на седмица 0</li> <li>поддържаща доза - 80 mg на всяка 4-та седмица</li> </ul> <p>Всяка доза от 160 mg се прилага като две подкожни инжекции от 80 mg. За пациентите с ПсА и съпътстващ умерено тежък до тежък <b>плагатен псориазис*</b> препоръчителната схема при започване на лечение е същата, както при плагатен псориазис - 160 mg на седмица 0, последвана от 80 mg на седмица 2, 4, 6, 8, 10 и 12.</p>
GUSELKUMAB	M07.1, M07.2, M07.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение - 100 mg на седмици 0 и 4</li> <li>поддържаща доза - 100 mg на всеки 8 седмици</li> </ul> <p>При пациенти с висок риск от увреждане на ставите според клиничната преценка може да се обмисли прилагане на доза 100 mg на всеки 4 седмици.</p>
RISANKIZUMAB	M07.1, M07.2, M07.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>при започване на лечение - 150 mg на седмици 0 и 4</li> <li>поддържаща доза - 150 mg на всеки 12 седмици</li> </ul>
BIMEKIZUMAB	M07.1, M07.2, M07.3 M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>160 mg подкожно през 4 седмици</li> </ul> <p>За пациентите с ПсА и съпътстващ умерено тежък до тежък <b>плагатен псориазис*</b> препоръчителната схема при започване на лечение е същата, както при плагатен псориазис - 320 mg (като 1 или 2 по 160 mg подкожни дози) на седмица 0, 4, 8, 12 и 16 и на всеки 8 седмици след това. След 16 седмица при редовна оценка за ефикасност и за поддържане на клиничен отговор на ставите може да се обмисли прилагане на доза 160 mg на всеки 4 седмици.</p>
TOFACITINIB	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8, M07.1, M07.2, M07.3 M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg два пъти дневно</li> <li>11 mg един път дневно</li> </ul>
	M08.3, M08.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg два пъти дневно</li> </ul>
BARICITINIB	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 mg един път дневно</li> </ul>
UPADACITINIB	M05.0, M05.1, M05.3, M05.8 M07.1, M07.2, M07.3 M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>15 mg един път дневно</li> </ul>
FILGOTINIB	M05.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>200 mg един път дневно</li> </ul>
RITUXIMAB	M05.1, M05.2, M05.3, M05.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>Терапевтичният курс се състои от 2 интравенозни инфузии по 1000 mg през 14 дни.</li> </ul>

\*Диагнозата се потвърждава с медицинска документация, в съответствие с критериите, посочени в Изискванията на НЗОК за лечение на тежък псориазис.

\*\*Някои пациенти може да получат допълнителна полза от по-високата доза.

\*\*\*Индикации и при лечение на възрастни пациенти с активен нерентгенографски аксиален спондилоартрит с обективни признаци на възпаление.

При започване на терапия на нови болни (без предшестващо лечение с посочените в таблица № 1 INN) се назначава лекарствения 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.

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА УМЕРЕН ДО ТЕЖЪК АКТИВЕН СЕРОПОЗИТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ, АКТИВЕН ЮВЕНИЛЕН АРТРИТ, АКТИВЕН И ПРОГРЕСИРАЩ ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ И ТЕЖЪК АКТИВЕН АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ С АНТИРЕВМАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ НАД 18 ГОДИШНА ВЪЗРАСТ



## 2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Таблица 2

ИЗСЛЕДВАНИЯ	ИЗХОДНИ	НА ВСЕКИ 6 МЕСЕЦА
Тегло	✓	✓
Disease Activity Score (DAS28) (M05.0, M05.1, M05.3, M05.8, M08.2, M08.3, M08.4, M07.1, M07.2, M07.3)	✓	✓
Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (M08.1, M07.1, M07.2, M07.3, M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8)	✓	✓
Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) (M45.0, M45.1, M45.2, M45.3, M45.4, M45.5, M45.6, M45.7, M45.8)	✓	✓
CRP (C - реактивен протеин)	✓	✓
СУЕ	✓	✓
ПКК/ДКК	✓	✓
АСАТ	✓	✓
АЛАТ	✓	✓
Холестерол (M05.0, M05.1, M05.3, M05.8, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4)	✓	
Триглицериди (M05.0, M05.1, M05.3, M05.8, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4)	✓	
Урея (M07.1, M07.2, M07.3 за Ustekinumab)	✓	
Креатинин (M07.1, M07.2, M07.3 за Ustekinumab)	✓	
Waalser Rose/RF (M05.0, M05.1, M05.3, M05.8)	✓	
Туберкулинова проба	✓	
Хепатитни маркери	✓	
Рентгенография на засегнати области/стави	✓	
Рентгенография на гръден кош и бял дроб	✓	
Кожна биопсия (M07.1, M07.2, M07.3) (при наличие)	✓	

\* лабораторни изследвания, потвърждаващи активността на заболяването. Изследванията следва да бъдат осъществени в лаборатория, сключила договор с НЗОК/РЗОК. За давност на изследванията се приема срок от не повече от 1 месец преди подаването на документите.

\*\* рентгенография на засегнати области/стави и фишове от разчитането на образните изследвания. Изследванията следва да бъдат осъществени в лаборатория за образна диагностика, сключила договор с НЗОК/РЗОК. За давност на изследването се приема срок от не повече от 6 месеца преди подаването на документите. **Не е необходимо да се прилага снимка или диск от рентген на бял дроб!**

\*\*\* резултат от проведена туберкулинова проба или резултат от друго изследване, изключващо наличие на туберкуозна инфекция.

## 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 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 (родител, настойник/приемен родител), 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-04-38/22.05.2025г. 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 08.03.2024г. на основание решение № РД-НС-04-25/14.02.2024г.*

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. Информиран съм за отказ от майчинство / бащинство по време на провеждане на лечение с горепосочения лекарствен продукт (посочени в кратките характеристики на определени лекарствени продукти).

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, неизтичащи 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.