



## НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

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

тел: тел: +359 2 9659121

УТВЪРЖДАВАМ:

ПРОФ. Д-Р ПЕТКО САЛЧЕВ: /п/

УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ

ЧРАО

РАЙНА ИОРДАНОВА



**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК**

**ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ПЪРВИЧНО-ПРОГРЕСИРАЩА**

**И ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА**

**МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**

**С ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ МОДИФИЦИРАЩИ**

**ХОДА НА БОЛЕСТТА**

**В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

## ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

**ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ПЪРВИЧНО-ПРОГРЕСИРАЩА И ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА С ЛЕКАРСТВА МОДИФИЦИРАЩИ ХОДА НА БОЛЕСТТА**  
(окрелизумаб, интерферон бета, пегилиран интерферон бета, глатирамер ацетат, терифлуномид, диметилфумарат, финголимод, натализумаб, кладрибин, алемтузумаб)

Протоколът се издава от специалисти с код на специалност 10 (нервни болести), 54 (детска неврология), работещи по договор с НЗОК или от специалисти невролози от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК. Специализираните комисии се създават със Заповед на директора на лечебното заведение в следните ЛЗ: МБАЛНП „Св. Наум“ – гр. София, УМБАЛ „Александровска“ – гр. София, УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ – гр. София, ВМА – гр. София, МБАЛ – „НКБ“ – гр. София, УМБАЛ „Св. Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна, УМБАЛ „Георги Странски“ – гр. Плевен, МБАЛ – „Св. Иван Рилски“ – гр. София, Първа МБАЛ – гр. София, „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ – гр. София, „Аджибадем Сити Клиник“ – гр. София, МБАЛ „Централ Онко Хоспитал“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Анна“ – гр. София, Втора МБАЛ – гр. София, МИ на МВР – гр. София, УМБАЛ „Каспела“ – гр. Пловдив, „МБАЛ Сърце и Мозък“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Софиямед“ – гр. София.

За окрелизумаб - Специализираните комисии се създават със Заповед на директора на лечебното заведение в следните ЛЗ: МБАЛНП „Св. Наум“ – гр. София, УМБАЛ „Александровска“ – гр. София, УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ – гр. София, ВМА – гр. София, МБАЛ – „НКБ“ – гр. София, УМБАЛ „Св. Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна, УМБАЛ „Георги Странски“ – гр. Плевен, МБАЛ – „Св. Иван Рилски“ – гр. София, Първа МБАЛ – гр. София, „Аджибадем Сити Клиник“ – гр. София, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда – гр. София, МБАЛ „Централ Онко Хоспитал“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Св. Анна“ – гр. София, Втора МБАЛ – гр. София, МИ на МВР – гр. София

### I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ – ЛЕЧЕНИЕ НА ПЪРВИЧНО-ПРОГРЕСИРАЩА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА

#### Протоколи за започване на лечение

специализирана комисия

- Попълнено и подписано приложение 1 – лист за определяне на критериите
- Медицинска документация с приложени всички необходими показатели и изследвания по приложение 2
- Решение на специализирана комисия с ясна медицинска мотивация за започване на терапията, задължително се отбелязва липса на изключващи критерии (подписано от всички членове на специализираната комисия)
- „Протокол за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК“ – обр. МЗ-НЗОК

Постоянен експертен съвет по неврология\*

- Становище с ясна медицинска мотивация за започване на терапията като единствена алтернатива (подписано от членовете на съвета)

Комисия по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК

Заверка на протокола в РЗОК

#### Протоколи за продължаване на лечение

специализирана комисия

- Попълнено и подписано приложение 1 – лист за определяне на критериите
- Медицинска документация с приложени всички необходими показатели и изследвания по приложение 2
- Решение на специализирана комисия с ясна медицинска мотивация за продължаване на терапията, задължително се отбелязва липса на изключващи критерии (подписано от всички членове на специализираната комисия)
- „Протокол за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК“ – обр. МЗ-НЗОК

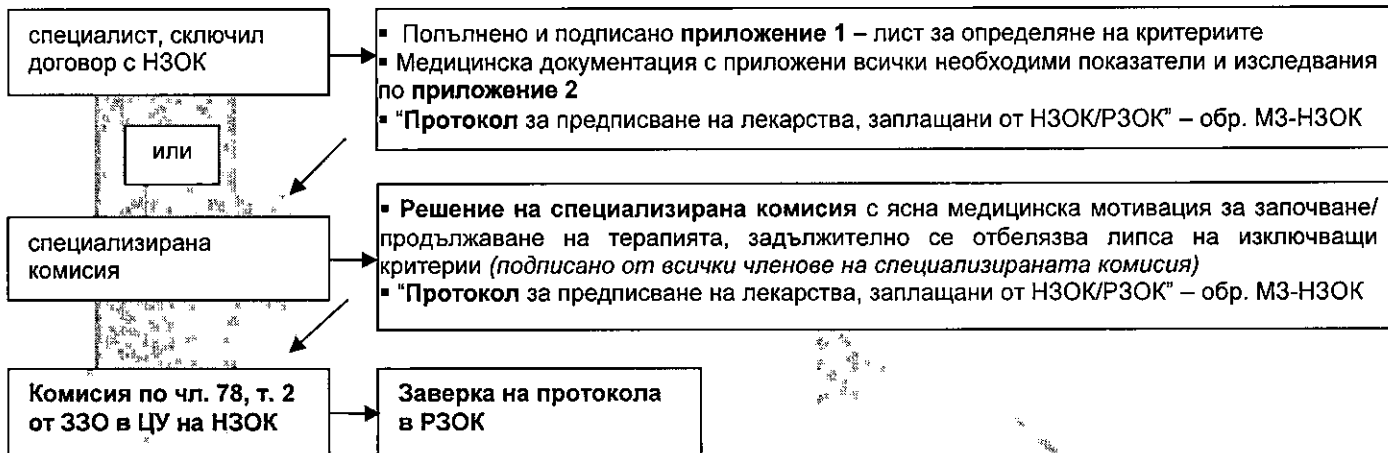
Комисия по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК

Заверка на протокола в РЗОК

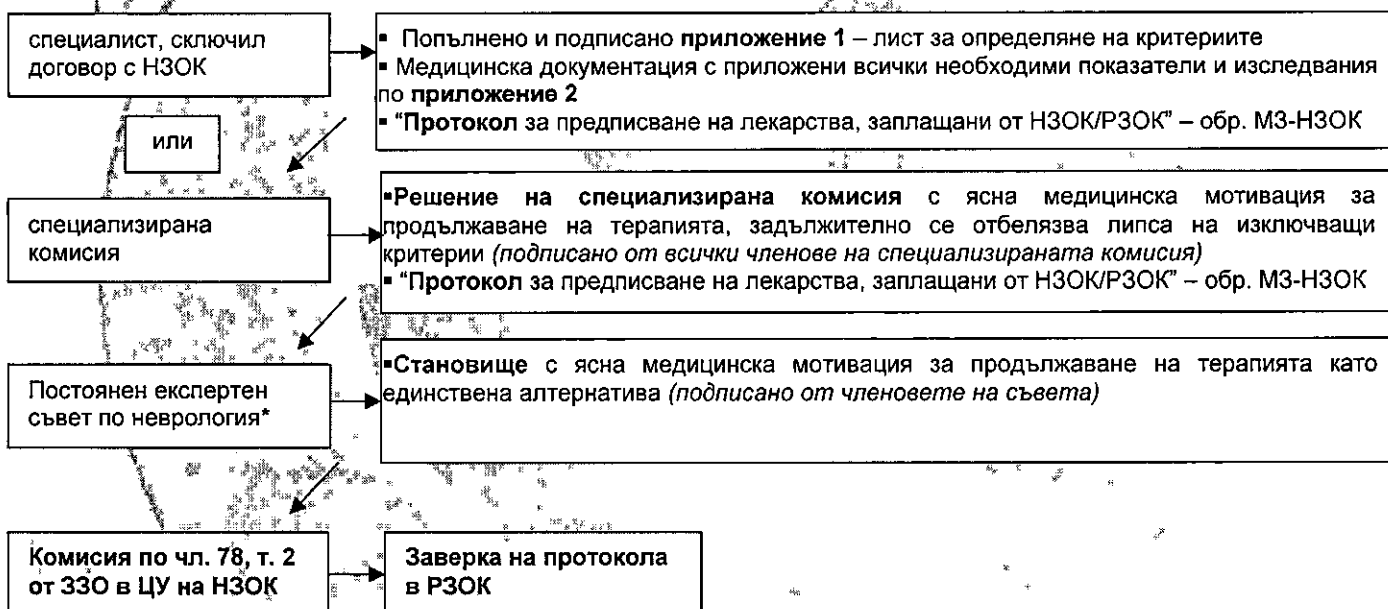


## 1. 2. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ – ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА С ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ОТ ПЪРВА ЛИНИЯ

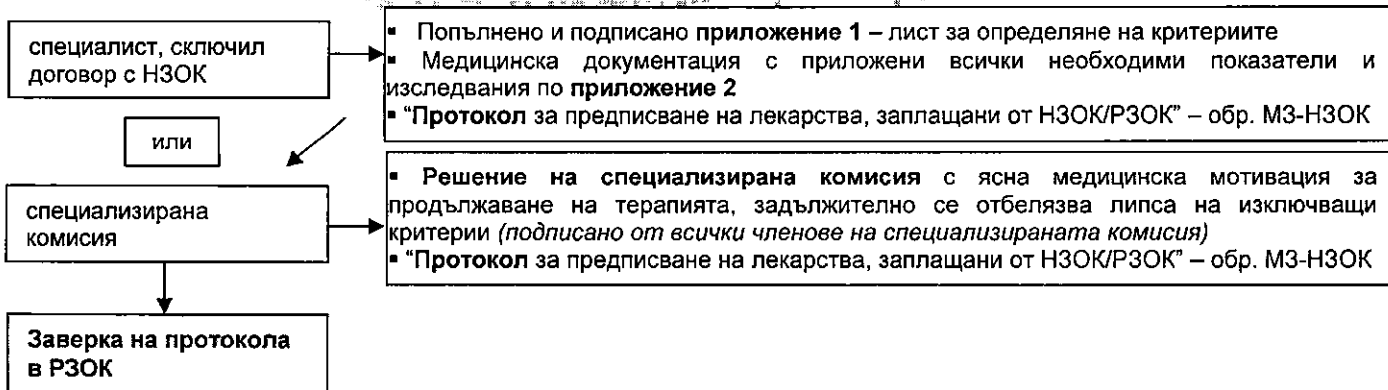
Протоколи за започване на лечение  
 Протоколи за продължаване на лечение след приключен 4-годишен курс  
 Протоколи за смяна на терапия от един на друг продукт от първа линия



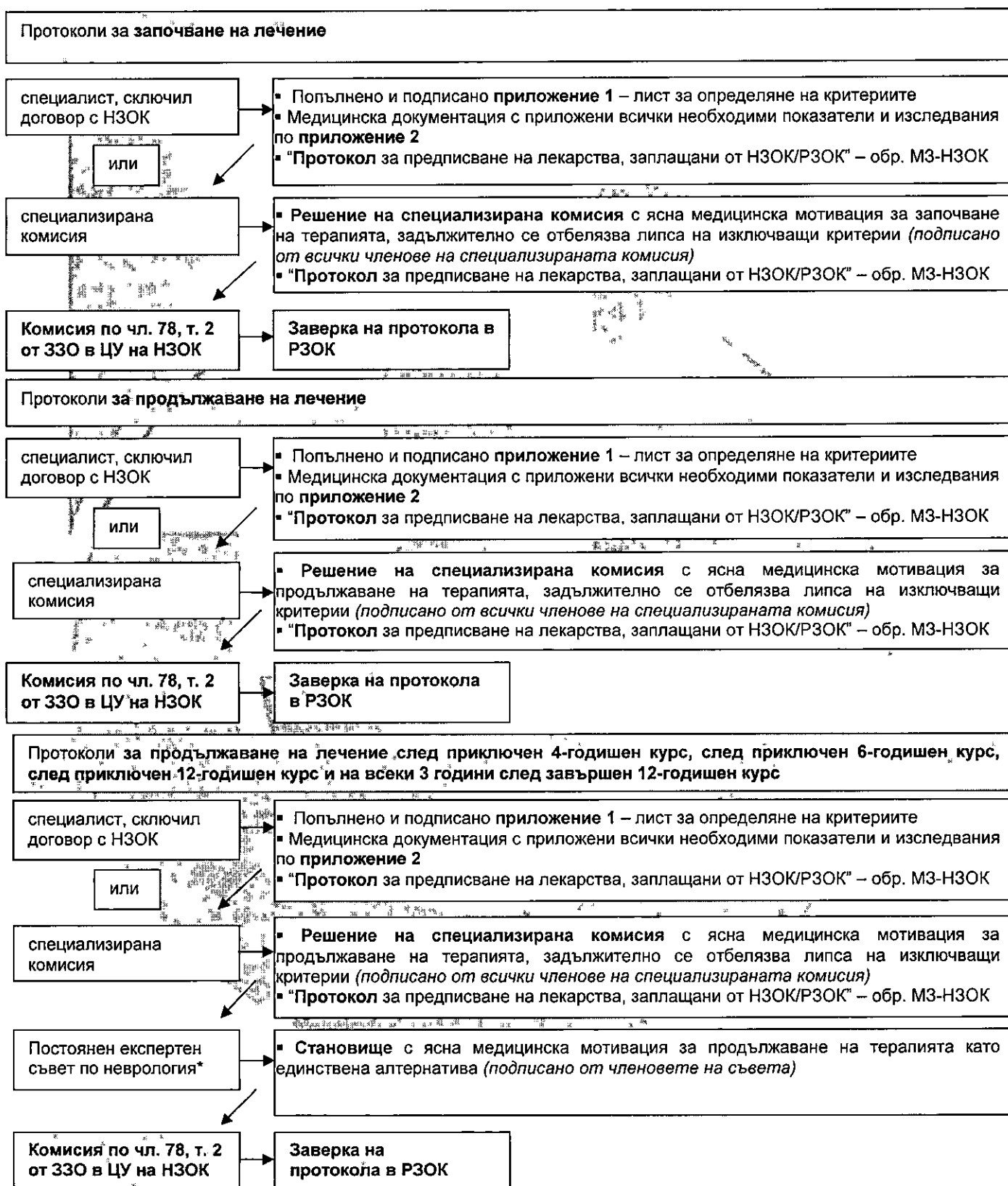
Протоколи за продължаване на лечение след приключен 6-годишен курс, след приключен 12-годишен курс и на всеки 3 години след завършен 12-годишен курс



Протоколи за продължаване на лечение



### 1.3. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ – ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА С ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ОТ ВТОРА ЛИНИЯ



\*Постоянен експертен съвет се сформира и председателства от председателя на дружеството по неврология, като участват още двама от председателите на специализирани комисии, посочените в Изискванията.



- НЗОК заплаща до 8-шестмесечни курса на непрекъснатата терапия.
- След приключване на 4-годишния курс продължаването на терапията може да бъде обсъдено при случаи, отговарящи на критериите на приложение 1. В тези случаи, в решението по АПр №38 задължително се коментира динамиката на промените в клиничната симптоматика и МРТ, в сравнение с тези при започване на терапията.
- След приключване на 6-годишния курс, след приключване на 12-годишния курс, както и на всеки 3 години след завършен 12-годишен курс, продължаването на терапията може да бъде обсъдено при случаи, отговарящи на критерии на приложение 1. В тези случаи, в експертното становище задължително се коментира динамиката на промените в клиничната симптоматика и МРТ, изключващи дегенеративна фаза на промените. Становището се издава от постоянен експертен съвет по неврология.

## II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. ЗОЛ подава подготвените документи в РЗОК, на територията на която е направил избор на ОПЛ.

Документите включват:

1.1. Заявление до Директора на РЗОК.

1.2. Попълнено и подписано приложение 1. Попълва се по съответната точка и се прилага отразената в цифров индекс медицинска документация, удостоверяваща всеки един от критериите.

1.3. Пълният набор изследвания (физикални, инструментални и лабораторни), отразен в приложение 2.

1.4. "Протокол за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК" – обр. МЗ-НЗОК, издаден от специалист, работещ по договор с НЗОК или от специалист от специализирана комисия. Прилага се оригинал на протокола, а при кандидатстване за продължаване на терапията се представя оригинал на предходния протокол.

1.5. Решение на специализирана комисия от лечебно заведение – изпълнител на Амбулаторна процедура № 38 „Определяне на план на лечение и проследяване на терапевтичния отговор при пациенти, получаващи скъпо струващи лекарствени продукти по реда на чл. 78, ал. 2 ЗЗО" - бл. МЗ-НЗОК № 13.

1.6. Декларация за информирано съгласие по образец (приложение 3)

2. РЗОК приема документите по точка 1 след справка относно здравноосигурителния статус на ЗОЛ.

3. Първият протокол при започване на лечение и 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.

4. Описаният пълен комплект документи се изисква в случаите, при които е указана необходимост от решение на Комисията за експертизи по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК. При заверка в РЗОК се представя оригинал на предходен протокол и оригинал на нов протокол.

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ПЪРВИЧНО-ПРОГРЕСИРАЩА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА (окрелизумаб)

Име:	ЕГН													
------	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Забележка: медицинската документация, удостоверяваща всеки от критериите е посочена с цифра в индекс и задължително придружава настоящото приложение.

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

1	Сигурна диагноза "Множествена склероза" – първично-прогресираща форма по ревизираните от Tompson и сътр. през 2017 г. диагностични критерии на McDonald <sup>1</sup>	
2	Продължителност на заболяването от появата на симптомите повече от една година и по-малко от 5 години <sup>1</sup>	
3	Липса на пристъпи след една година от началото на заболяването при прогресивно влошаване на симптомите <sup>1</sup>	
4	Степен на функционален неврологичен дефицит до 4 т. по Kurtzke <sup>2</sup>	
5	Данни от магнитно-резонансната томография /МРТ/ с контраст, доказващи наличие на възпалителна активност – Gd-усилващи се T1 лезии и/или активни(нови или нарастващи) T2 лезии <sup>3</sup>	
6	Ликворно изследване с наличие на олигоклонални IgG фракции <sup>4</sup>	
7	Липса на изключващи критерии по т. В <sup>5</sup>	

<sup>1</sup> анамнестичните данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход се описват в решението по АПр.№38 и експертното становище от постоянен експертен съвет по неврология

<sup>2</sup> отразена скала на симптоматиката и оценка по Kurtzke в решението по АПр.№38 и експертното становище от постоянен експертен съвет по неврология

<sup>3</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие с давност до 1 година преди кандидатстването

<sup>4</sup> оригинална бланка или заверено копие. При наличие на медицинска мотивация за непровеждане на изследването, тя задължително се вписва в решението по АПр.№38

<sup>5</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Б. Критерии за продължаване на терапията при всеки последващ протокол (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на пристъпи за период от една година <sup>1</sup>	
2	Задържане на показателите на функционалния неврологичен дефицит <sup>2</sup>	
3	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. В <sup>3</sup>	

<sup>1,2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

<sup>3</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

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

1. Бременност и лактация
2. Силно имунокомпрометирани пациенти – с лимфопения, неутропения, хипогамаглобулинемия
3. ЗОЛ с известни активни злокачествени заболявания
4. Приложение на други имunosупресори едновременно с Ocrelizumab
5. Прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия
6. Наличие на активна инфекция с изключение на гъбична инфекция на ноктите
7. Активна хелатит В инфекция или реактивация на хепатит В
8. Активна туберкулоза – нова или реактивирана
9. CD4 лимфоцити < 250 mcl
10. Увеличаване на степента на функционален неврологичен дефицит с 1 т. по Kurtzke за период от една година.
11. Достигане на степен на инвалидизация 5 по скалата на Kurtzke
12. Достигане до възраст 59 години и липса на активност на заболяването през последните 2 години



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**  
(интерферон бета, пегилиран интерферон бета, глатирамер ацетат, терифлуномид, диметилфумарат)

Забележка: Отбелязва се лекарственият продукт, за който се кандидатства.

Име:	ЕГН														
------	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Забележка: Медицинската документация, удостоверяваща всеки от критериите е посочена с цифра в индекс и задължително придружава настоящото приложение.

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

1	Сигурна диагноза "Множествена склероза" – пристъпно-ремитентна форма по ревизираните от Tompson и сътр. през 2017 г. диагностични критерии на McDonald <sup>1</sup>	
2	Данни от магнитно-резонансната томография (МРТ), покриващи критериите утвърдени от Европейската многоцентрова изследователска мрежа <sup>2</sup>	
3	Позитивни за диагнозата данни от изследване на евокирани слухови и зрителни потенциали <sup>3</sup>	
4	Два документирани пристъпа през последната година <sup>4</sup>	
5	Степен на функционален неврологичен дефицит до 4 т. по Kurtzke <sup>5</sup>	
6	Ликворно изследване с наличие на олигоклонални IgG фракции <sup>6</sup>	
7	Липса на изключващи критерии по т. Е	

<sup>1</sup> анамнестичните данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход се описват в решението по АПр.№38

<sup>2</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие с давност до 1 година преди кандидатстването

<sup>3</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие с давност до 1 година преди кандидатстването

<sup>4</sup> епикризи от болнично лечение с номер ИЗ (Документираните пристъпи с епикризи задължително да съдържат информация относно проведено лечение с кортикостероиди в доза от 500 до 1000 мг дневно за срок от 3 до 5 дни.) При наличие на един клиничен пристъп е задължително МРТ изследване с контраст за доказване на дисеминация във времето съгласно новите критерии на Европейската многоцентрова изследователска мрежа.

<sup>5</sup> отразена скала на симптоматиката и оценка по Kurtzke в решението по АПр.№38

<sup>6</sup> оригинална бланка или заверено копие (валидно е и изследване вписано в епикриза от болнично лечение). При наличие на медицинска мотивация за непровеждане на изследването, тя задължително се вписва в решението по АПр.№38

<sup>7</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Б. Критерии за продължаване на терапията при всеки последващ протокол (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на повече от 2 пристъпа за период от една година <sup>1</sup>	
2	Задържане на показателите на функционалния неврологичен дефицит <sup>2</sup>	
3	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>3</sup>	

<sup>1,2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

<sup>3</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

Забележка: При първото кандидатстване за продължаване на терапията с Диметилфумарат да се приложат оригинални бланки или заверени копия от изследвания на урея, креатинин и чернодробни ензими на 3 месец от започване на лечението.

**В. Критерии за продължаване на терапията след завършен 4-годишен курс (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на активни плаки и прогресия на данните от МРТ с контраст <sup>1</sup>	
2	Липса на повече от четири пристъпа за 4 години <sup>2</sup>	
3	Задържане на функционалния неврологичен дефицит <sup>3</sup>	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>4</sup>	

<sup>1,2</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с контраст с давност до 6 месеца към датата на кандидатстване за продължаване на терапията – в решението по АПр.№38 задължително се коментира динамиката на промените в сравнение с изходното изследване

<sup>2</sup> амбулаторен лист от прегледа при проследяващия невролог

<sup>3</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания



**Г. Критерии за продължаване на терапията след завършен 6-годишен курс, след завършен 12-годишен курс и на всеки 6 години след завършен 12-годишен курс (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на нови плаки и прогресия на данните от МРТ <sup>1</sup>	
2	Липса на повече от два пристъпа за последните 2 години <sup>2</sup>	
3	Задържане на функционалния неврологичен дефицит <sup>3</sup>	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с давност до 6 месеца към датата на кандидатстване за продължаване на терапията – в експертното становище задължително се коментира динамиката на промените в сравнение с изходното изследване за настоящата терапия

<sup>2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

<sup>3</sup> експертно становище с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение. Становището се издава от постоянен експертен съвет по неврология.

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Д. Критерии за преминаване на терапия от един към друг лекарствен продукт от първа линия (задължително е наличието на критерий 4 и критерий 1 и/или 2)**

1	Наличие на нови плаки и прогресия на данните от МРТ <sup>1</sup>	
2	Липса на клинична ефективност от лечението (до два пристъпа за една година) <sup>2</sup>	
3	При наличие на неутрализиращи антитела <sup>3</sup>	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с давност до 6 месеца към датата на кандидатстване за продължаване на терапията

<sup>2</sup> епикризи от болнично лечение с номер ИЗ (Документираните пристъпи с епикризи задължително да съдържат информация относно проведено лечение с кортикостероиди в доза от 500 до 1000 мг дневно за срок от 3 до 5 дни.). Решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение. Коментира се динамиката на МРТ промените в сравнение с изходното изследване.

<sup>3</sup> задължително се прилага оригинална бланка или заверено копие (валидно е и изследване вписано в епикриза от болнично лечение)

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

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

1. ЗОЛ с вторично-прогресираща (с изключение на пациенти с бърз ход на прогресия за Interferon beta-1b) и първично-прогресираща на болестта
2. ЗОЛ с декомпенсирано чернодробно заболяване
3. Бременност и лактация
4. ЗОЛ с тежка ендегенна депресия и/или суициднет преди и по време на лечението, потвърдени от психиатър (в тези случаи лечението може да бъде продължено с Glatiramer acetate или Teriflunomide).
5. Увеличаване на степента на функционален неврологичен дефицит с 1 т. по Kurtzke за период от една година
6. Достигане на степен на инвалидизация 5 по скалата на Kurtzke
7. За Teriflunomide – пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, подложени на диализа; тежка хипопротеинемия
8. За Teriflunomide – пациенти със значимо нарушение на костномозъчната функция или значима анемия, левкопения, неутропения или тромбоцитопения
9. За Teriflunomide – пациенти с тежка активна инфекция до оздравяване; тежки имунодефицитни състояния
10. За Dimethyl fumarate – едновременно приложение на други производни на фумаровата киселина (локално или системно)
11. За Dimethyl fumarate – едновременно приложение на живи ваксини
12. Сериозни странични реакции от лечението
13. Системно неспазване на лечебната схема по вина на ЗОЛ с прекъсване повече от 3 месеца
14. Включване на ЗОЛ в клинично проучване
15. Придружаващи хронични заболявания, които съкращават продължителността на живота (алкохолизъм, деменция, психози, злокачествени новообразувания, които не са в ремисия)
16. Достигане до възраст 59 години и липса на активност на заболяването през последните 2 години
17. Провеждано лечение със стволови клетки
18. Не по-малко от пет години след проведена ендоваскуларна терапия (венозна мозъчна ангиопластика или стентирание), съгл.БАДЛМС, декември 2011г.

Отговаря на критериите за лечение с .....

..... в дневна доза .....

.....  
подпис на специалиста:.....





**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**  
(диметилфумарат, финголимод, натализумаб, окрелизумаб, кладрибин, алемтузумаб)

**Забележка:** Отбелязва се лекарственият продукт, за който се кандидатства.

Име:	ЕГН										
------	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Забележка:** медицинската документация, удостоверяваща всеки от критериите е посочена с цифра в индекс и задължително придружава настоящото приложение.

**Забележка:** При изчерпване възможностите на поне два медикамента от първа линия, може да се премине към тези от втора линия.

**А. Критерии за започване на първи курс лечение с лекарствен продукт от втора линия (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Поне два документирани пристъпа за предходната година на лечение с лекарствени продукти от първа линия и влошаване на неврологичния дефицит по Kurtzke <sup>1</sup>	
2	Наличие на активни плаки и прогресия на данните от МРТ с контраст <sup>2</sup>	
3	Степен на функционален неврологичен дефицит до 4 т. по Kurtzke <sup>3</sup>	
4	Липса на изключващи критерии по т. Д <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> анамнестичните данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход се описват в реценцията по АПр.№38 . Документираните пристъпи с епикризи задължително да съдържат информацията относно проведено лечение с кортикостероиди в доза от 500 до 1000 мг дневно за срок от 3 до 5 дни

<sup>2</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с контраст с давност до 6 месеца - в решението по АПр.№38 задължително се коментира динамиката на промените в сравнение с предшестващо МРТ изследване през последните 12 месеца

<sup>3</sup> отразена скала на симптоматиката и оценка по Kurtzke в решението по АПр.№38. Степента на функционален неврологичен дефицит се определя един месец след документиран пристъп.

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Б. Критерии за продължаване на терапията при всеки последващ протокол (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на повече от 2 пристъпа за период от една година <sup>1</sup>	
2	Задържане на показателите на функционалния неврологичен дефицит <sup>2</sup>	
3	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т.Е <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> амбулаторен лист от проследяващия невролог с отразяване на основната терапия, която е провеждана през периода и развитието на симптоматиката на болестта

<sup>2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение.

<sup>3</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Забележка:** При първото кандидатстване за продължаване на терапията с Финголимод да се приложат консултация от офталмолог и оригинална бланка или заверено копие от изследване на чернодробни ензими на 3 месец от започване на лечението.

При първото кандидатстване за продължаване на терапията с Диметилфумарат да се приложат оригинални бланки или заверени копия от изследвания на урея, креатинин и чернодробни ензими на 3 месец от започване на лечението.

При кандидатстване за продължаване на терапията с Натализумаб след едногодишно лечение се прилагат и изследвания за антитела срещу JCV и МРТ. 3ОЛ, които са JCV отрицателни могат да продължат лечението с Натализумаб след проведен двугодишен терапевтичен курс при проследяване на JCV антителата на всеки 6 месеца и провеждане на МРТ изследване с контраст на всеки 12 месеца.

3ОЛ, които са JCV положителни могат да продължат лечението с Натализумаб след проведен двугодишен терапевтичен курс само ако ползите надвишават рисковете. Необходимо е МРТ изследване с контраст и проследяване на JCV антителата на всеки 6 месеца.

При първо и поредно кандидатстване за терапия с Кладрибин и Алемтузумаб – да се приложат необходимите изследвания според приложение 2, табл 2.

**В. Критерии за продължаване на терапията след завършен 4-годишен курс – за натализумаб, финголимод, диметилфумарат и окрелизумаб (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на активни плаки и прогресия на данните от МРТ с контраст <sup>1</sup>	
2	Липса на повече от четири пристъпа за 4 години <sup>2</sup>	
3	Задържане на функционалния неврологичен дефицит <sup>3</sup>	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с контраст с давност до 6 месеца преди кандидатстването – в експертното становище задължително се коментира динамиката на промените в сравнение с изходното изследване

<sup>2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение.

<sup>3</sup> експертно становище с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение. Становището се издава от постоянен експертен съвет по неврология.

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания



**Г. Критерии за продължаване на терапията след завършен 6-годишен курс, след завършен 12-годишен курс и на всеки 3 години след завършен 12-годишен курс - за натализумаб, финголимод, диметилфумарат и окрелизумаб (задължително е наличието на всички критерии)**

1	Липса на нови плаки и прогресия на данните от МРТ с контраст <sup>1</sup>	
2	Липса на повече от два пристъпа за последните 2 години <sup>2</sup>	
3	Задържане на функционалния неврологичен дефицит <sup>3</sup>	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с контраст с давност до 6 месеца към датата на кандидатстване за продължаване на терапията – в експертното становище задължително се коментира динамиката на промените в сравнение с изходното изследване за настоящата терапия

<sup>2</sup> решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

<sup>3</sup> експертно становище с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение. Становището се издава от постоянен експертен съвет по неврология.

<sup>4</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Д. Критерии за преминаване на терапия от един към друг лекарствен продукт от втора линия (задължително е наличието на критерии 3 и 4 и критерий 1 и/или 2)**

1	Наличие на нови плаки и прогресия на данните от МРТ <sup>1</sup>	
2	Липса на клинична ефективност от лечението (до два пристъпа за една година) <sup>2</sup>	
3	2-месечен период на изчистване	
4	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. Е <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> оригинален фиш или подписано и заверено копие от МРТ с давност до 6 месеца към датата на кандидатстване за продължаване на терапията

<sup>2</sup> епикризи от болнично лечение с номер ИЗ (Документираните пристъпи с епикризи задължително да съдържат информация относно проведено лечение с кортикостероиди в доза от 500 до 1000 мг дневно за срок от 3 до 5 дни.) Решение по АПр.№38 с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение.

<sup>3</sup> удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

**Е. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (при започване и при продължаване на лечението)**

1. ЗОЛ с вторично-прогредиентна форма на болестта
2. Два и повече документирани пристъпа за период от 1 година на фона на лечение с лекарствен продукт от втора линия
3. Увеличаване на степента на функционален неврологичен дефицит с 1 т. по Kurtzke в сравнение с оценката при включване в програмата на фона на лечение с лекарствен продукт от втора линия
4. Бременност и лактация
5. Пациенти с имунодефицитен синдром или провеждащи имunosупресивна терапия
6. Прогресивна мултифокална енцефалопатия
7. Активни остри или хронични инфекции – хепатит, туберкулоза
8. Неоплазми, с изключение на кожен базалноклетъчен карцином
9. Тежко чернодробно или бъбречно заболяване
10. За Fingolimod - пациенти с AV-блок втора степен тип Мьобиц 2 или по-висока степен AV блок, синдром на болния синусов възел или синоатриален сърдечен блок, анамнеза за симптоматична брадикардия или повтарящ се синкоп, или при пациенти със значително удължаване на QT интервала (с > 470 ms при жени и > 450 ms при мъже)
11. За Fingolimod - лечение с антиаритмични лекарствени продукти клас Ia (chinidine, disopyramide) или клас III (amiodarone, sotalol), бета блокери, понижаващи сърдечната честота блокери на калциевите канали (verapamil, diltiazem) или ivabradine) или други вещества, които могат да понижат сърдечната честота (digoxin, антихолинестеразни средства или pilocarpine)
12. За Dimethyl fumarate – едновременно приложение на други производни на фумаровата киселина (локално или системно)
13. За Alemtuzumab – анамнеза за ангина пекторис, прекаран миокарден инфаркт, прием на антикоагуланти
14. За Dimethyl fumarate, Cladribine, Alemtuzumab и Ocrelizumab – едновременно приложение на живи ваксини
15. За Cladribine, Alemtuzumab и Ocrelizumab – инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (HIV)
16. За Ocrelizumab - CD4 лимфоцити < 250 mcl
17. Неконтролирана хипертония
18. Хронична обструктивна белодробна болест
19. Белодробна фиброза
20. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
21. Включване на ЗОЛ в клинично проучване
22. Деца и юноши на възраст под 18 години, с изключение на Fingolimod.
23. Достигане до възраст 59 години и липса на активност на заболяването през последните 2 години
24. Достигане на инвалидност по Kurtzke 5

Отговаря на критериите за лечение с ..... в дневна доза .....

подпис на специалиста:.....



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
INTERFERON BETA-1A	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 16 години</li> <li>▪ лица над 2 години – само за Rebif</li> </ul>
INTERFERON BETA-1B	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 16 години</li> </ul>
PEGINTERFERON BETA-1A	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
GLATIRAMER ACETATE	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
FINGOLIMOD	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 12 години с тегло над 40 кг</li> </ul>
TERIFLUNOMIDE	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
DIMETHYL FUMARATE	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
NATALIZUMAB	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
CLADRIBINE	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
ALEMTUZUMAB	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>
OCRELIZUMAB	G 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ лица над 18 години</li> </ul>

Забележка: Лечението с PEGINTERFERON BETA-1A и DIMETHYL FUMARATE през първия месец се провежда с титрираща доза.

2: ПРОСЛЕДЯВАНЕ

ИМЕ:	ЕГН									
------	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Таблица 2

ИЗСЛЕДВАНИЯ И КОНСУЛТАЦИИ	ИЗХОДНИ	НА 6 МЕСЕЦА	НА 12 МЕСЕЦА
Степен на функционален неврологичен дефицит по Kurtzke	✓	✓	✓
Последен пристъп	✓	✓	✓
Магнитно-резонансната томография (МРТ) с контраст	✓		
ПКК с ДКК (за alemtuzumab – ежемесечен контрол до 48 месеца след последната инфузия)	✓	✓	✓
CD4 лимфоцити (само за ocrelizumab)	✓	✓	✓
CRP в цифрово изражение	✓	✓	✓
TSH (за interferon beta-1a, interferon beta-1b и само за alemtuzumab – контрол на всеки 3 месеца до 48 месеца след последната инфузия)	✓	при абнормно изходно ниво за IFN-1β	
ASAT (не за glatiramer acetate)	✓	✓	✓
ALAT (не за glatiramer acetate)	✓	✓	✓
Урея (не за glatiramer acetate)	✓	✓	✓
Креатинин (не за glatiramer acetate) ( за alemtuzumab – ежемесечен контрол до 48 месеца след последната инфузия)	✓	✓	✓
Билирубин (за лекарствени продукти от втора линия)	✓	✓	✓
Урина - белтък и седимент ( за alemtuzumab – ежемесечен контрол до 48 месеца след последната инфузия)	✓	✓	✓
Консултация специалист очни болести (само за fingolimod)	✓		
Консултация специалист кардиолог (само за fingolimod)	✓		
ЕКГ мониториране до 6 час при започване на терапията (само за fingolimod)	✓		
Сърдечна фреквенция (само за glatiramer acetate)	✓	✓	✓
Скрининг за хепатит В и С (за cladribine, ocrelizumab и по преценка за останалите от втора линия) ( за alemtuzumab – контрол до 48 месеца след последната инфузия)	✓	✓	✓
Скрининг за туберкулоза (за cladribine, alemtuzumab и ocrelizumab и по преценка за останалите от втора линия)	✓	✓	✓
Скрининг за HIV (за ocrelizumab и по преценка за останалите от втора линия)	✓	✓	✓
Скрининг за HPV (по преценка)			



Антитела срещу VZV(само за fingolimod, cladribine и alemtuzumab)	✓		
Антитела срещу EBV(само за alemtuzumab)	✓		
Антитела срещу JCV(за natalizumab)	✓		
Изследване на евокирани слухови и зрителни потенциали(само за лекарствени продукти от първа линия)	✓		
Ликворно изследване( за ocrelizumab и лекарствени продукти от първа линия)	✓		

\* задължително се представя попълнена с резултатите от изследванията таблица 2 на приложение 2, включваща и предходните изследвания и се прилагат оригинални бланки или заверени копия от лабораторни изследвания (при наличие на хоспитализация с давност до 1 месец до издаване на протокола се прилага заверено копие от епикриза с номер ИЗ).

Дата: .....

Лекуващ лекар:

## 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 към медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.
6. **ПРИ СПЕЦИАЛИСТА**, съгл. чл. 218 Б, т. 1 от НРД за медицинските дейности 2020-2022г. (обн., ДВ, бр. 7 от 24.01.2020г.), на ЗОЛ, на които са издавани протоколи по реда на Настоящите изисквания, следва да се прилагат всички необходими документи като: амбулаторните листове от извършените прегледи, вторият екземпляр от издадените протоколи, копия от епикризи, копия от решения по АПр. №38, които са основание за издаване на протокол, всички изискващи се изследвания, копие от приложение 1 на настоящите изисквания попълнено по съответната точка, подписано от специалиста, издал протокола.
7. **СПЕЦИАЛИЗИРАНАТА КОМИСИЯ** издава Решение след проведена Амбулаторна процедура № 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 на основание чл. 53 и чл. 309 от Национален рамков договор за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за 2020-2022г. (обн., ДВ, бр. 7 от 24.01.2020г.) и предоставена от ЗОЛ медицинска документация. Специализираната комисия съхранява един екземпляр от Решението. При издаване на протокол на ЗОЛ, съхранява втори екземпляр на протокола, всички необходими документи за издаването му и копие от приложение 1 на настоящите изисквания, попълнено по съответната точка и подписано от членовете на специализираната комисия.

*Настоящите изисквания са разработени на основание чл. 58 от Национален рамков договор за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за 2020-2022г. (обн., ДВ, бр. 7 от 24.01.2020 г.), влизат в сила от 1 април 2021г. на основание решение № РД-НС-04-37/19.03.2021г. и отменят действащите изисквания, в сила от 01.02.2020г. на основание решение № РД-НС-04-8/20.01.2020г.*



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. През последните пет години ми е провеждано инвазивно лечение - венозна мозъчна балонна ангиопластика или стентирање.

ДА

НЕ

2. Нямам ритъмни и проводни нарушения.
3. Не съм прекарал/а херпес зостер енцефалит.
4. Ще спазвам препоръчаната ми схема на лечение и периодичност на контролните прегледи.
5. Редовно ще се явявам на контролни прегледи и няма да променям самоволно или под друго внушение назначената ми терапия.
6. 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 и РЗОК и ще върна в РЗОК последния протокол, по който съм получавал/а лекарствения продукт.
7. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към РЗОК.

**Забележка:**

- При лечение с лекарствен продукт от първа линия задължително се попълват т. 1, 4, 5, 6 и 7.
- При лечение с лекарствен продукт от втора линия задължително се попълват всички точки.

Дата:.....

Декларатор:.....

(име, презиме и фамилия)

Подпис:.....

