



## НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

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

тел: тел: +359 2 9659121

УТВЪРЖДАВАМ:  
Д-Р ДЕЧО ДЕЧЕВ  
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:  
ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ  
ЧРАО:  
РАЙНА ЙОРДАНОВА



ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК  
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКА АСТМА  
В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

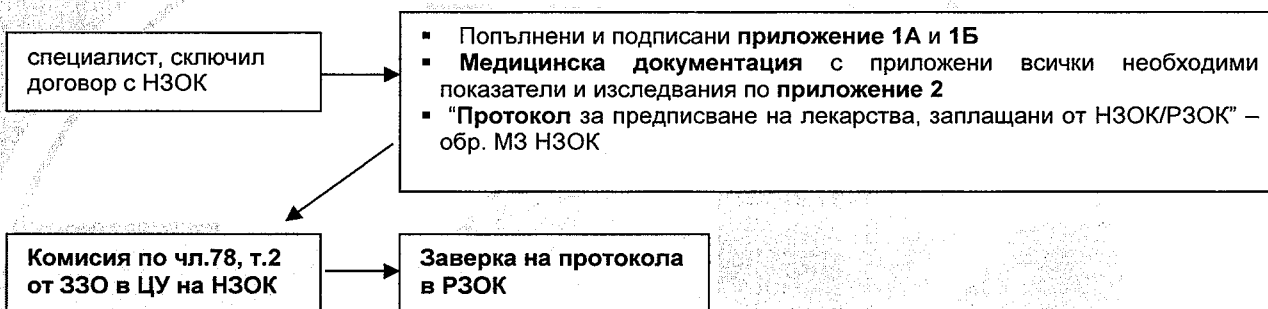
**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК  
ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ  
НА ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С *OMALIZUMAB*  
И ТЕЖКА РЕФРАКТЕРНА ЕОЗИНОФИЛНА АСТМА  
С *MEPOLIZUMAB* ИЛИ *BENRALIZUMAB***

**I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С *OMALIZUMAB***

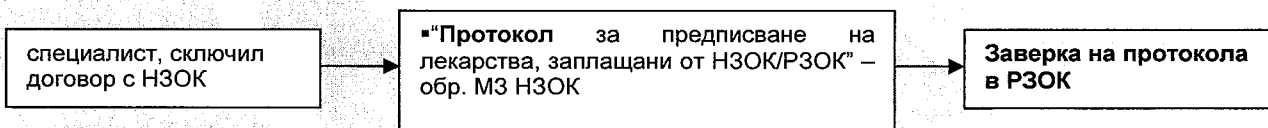
Протоколи за започване на терапията и за първо продължение на терапията (след 16-та седмица) се издават от специалисти с кодове на специалности: 02 – клинична алергология или 33 – клинична алергология и педиатрия, работещи по договор с НЗОК.

Протоколи за второ и следващо продължение на терапията се издават от специалистите, осъществяващи диспансерното наблюдение на ЗОЛ (с кодове на специалности: 02 – клинична алергология, 33 – клинична алергология и педиатрия или 19 – пневмология и фтизиатрия, работещи по договор с НЗОК).

Протоколи за започване на терапия  
Протоколи за първо продължение на терапията след 16-та седмица



Протоколи за продължаване на терапията



**II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. ЗОЛ подава подготвените документи в РЗОК, на територията на която е направило избор на ОПЛ. Документите включват:

1.1 Заявление до Директора на РЗОК.

1.2 Попълнени и подписани приложения 1А и 1Б. Попълват 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 лекаря специалист, работещ по договор с НЗОК.

1.6 Декларация за информирано съгласие по образец (приложение 3)

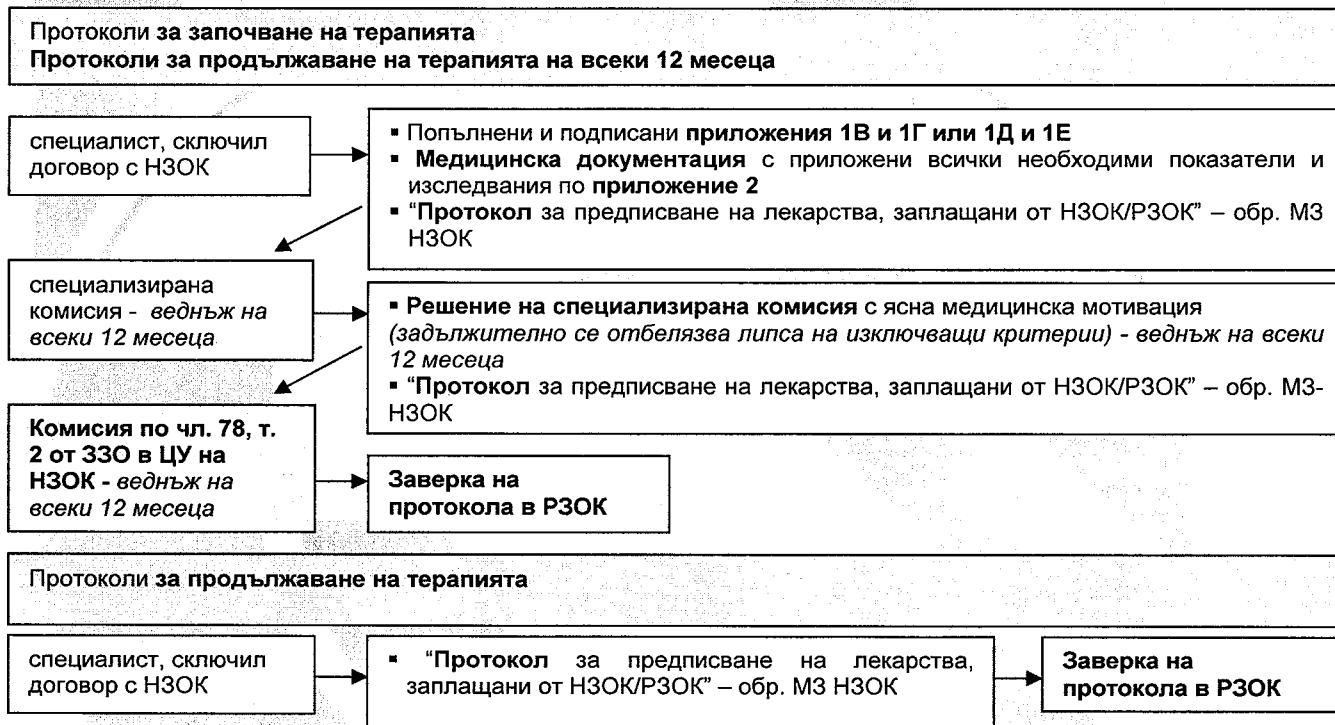
2. РЗОК приема документите по точка 1 след справка относно здравноосигурителния статус на ЗОЛ.

3. Първият протокол се издава за срок от 112 дни (16 седмици). Следващите протоколи се издават за период до 180 дни.



## II. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКА РЕФРАКТЕРНА ЕОЗИНОФИЛНА АСТМА С *MEPOLIZUMAB* ИЛИ *BENRALIZUMAB*

Протоколът за започване на лечението и на всеки 12-ти месец се издава от специалист с код на специалност: 02 – клинична алергология или 19 – пулмология – изпълнител на СИМП по договор с НЗОК или от специализирана комисия в следните лечебни заведения за болнична помощ: МБАЛББ Света София – София, УМБАЛ „Александровска“ София, МБАЛ ВМА София, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен, УМБАЛ „Света Марина“ Варна, УМБАЛ „Свети Георги“ Пловдив, след което се разглеждат в Комисията по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК. Протоколи за продължаване на лечението на всеки 6-ти месец се издават от специалист по клинична алергология или пулмология – изпълнител на СИМП по договор с НЗОК, след което се заверяват в РЗОК.



### III. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. ЗОЛ подава подготвените документи в РЗОК, на територията на която е направило избор на ОПЛ. Документите включват:

1.1 Заявление до Директора на РЗОК.

1.2 Попълнени и подписани приложения 1В и 1Г или 1Д и 1Е. Попълват 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. М3-НЗОК, издаден от лекаря специалист или от специализирана комисия в лечебно заведение за болнична помощ, работещо по договор с НЗОК.

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 скъпоструващи лекарствени продукти по реда на чл.78, ал.2 ЗЗО" - бл. М3-НЗОК №13. Решение се издава на всеки 12-месечен период.

1.6 Декларация за информирано съгласие по образец (приложение 3)

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

3. Първият и всеки следващ протокол се издават за период до 180 дни.



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С OMALIZUMAB

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)**

№	МКБ J45.0	
1	Доказана бронхиална астма и изключване на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма <sup>1, 6</sup>	
2	Тежка астма по определението на ATS/ERS: <sup>1</sup> 1. астма, която се нуждае за постигане на контрол от: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА/ ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година 2. астма, която остава неконтролирана въпреки правилно приеманото и постоянно спазвано през последните 3-4 месеца лечение от 4-5 стъпка според GINA: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА/ ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година	
3	Тежка неконтролирана астма, определена чрез наличие на поне две от изброените според определението на ATS/ERS: <sup>1</sup> а. лош контрол на проявите на болестта (резултат от Asthma control test (ACT) < 20 през последните 3 месеца) <sup>2, 7</sup> б. чести тежки изостряния на заболяването (2 или повече курса системни кортикостероиди >3 дни всеки в предходната година) <sup>2</sup> с. сериозни изостряния на болестта (поне една хоспитализация, престой в интензивно отделение или механична вентилация в предходната година) <sup>2</sup> д. нарушение в белодробната функция (ФЕО1<60%) <sup>3</sup>	
4	Хоспитализация или посещение в спешен център поради тежка екзацербация през последните 6 месеца <sup>2</sup>	
5	Редуцирана белодробна функция – форсиран експираторен обем (ФЕО1)<60% от предвидения <sup>3</sup>	
6	Алергична астма при наличие на а. положителен кожен тест и/или положителен in vitro тест (специфични серумни IgE) към целогодишни алергени) <sup>4</sup> б. наличие на клинично значима сенсибилизация към целогодишни алергени. <sup>4</sup>	
7	Високо ниво на общите серумни IgE>30 IU/ml <sup>5</sup>	
8	Прием на висока дневна доза инхалаторни кортикостероиди (съобразно GINA и Българския национален консенсус) <sup>6</sup>	
9	Липса на изключващи критерии по т. В <sup>6</sup>	
10	Добра инхалаторна техника и сътрудничество на пациента <sup>6</sup>	

<sup>1</sup> епикриза с номер на ИЗ от специализирано лечебно заведение, доказващи наличие на симптоми, обратима бронхиална обструкция, липса на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма, степен на сътрудничество и инхалаторна техника на пациента според алгоритъма на GINA 2019 Difficult-to-treat severe asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and management

<sup>2</sup> епикриза с номер на ИЗ/амбулаторен лист или медицински документ, удостоверяващи проведеното болнично лечение престой в звено за интензивно лечение, извършване на механична вентилация или осъществено спешно посещение, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>3</sup> подпечатано и заверено копие на фиш от проведено функционално изследване на дишането

<sup>4</sup> консултация с алерголог с приложено подпечатано и заверено копие от изследване в алергологична/клинична лаборатория

<sup>5</sup> оригинална лабораторна бланка или подпечатано и заверено копие

<sup>6</sup> отразява се в медицинската документация и се удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

<sup>7</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста



**Б. КРИТЕРИИ за продължаване на терапията (задължително е наличието на всички критерии)**

1	<p><b>Намаляване на тежестта</b> на клиничната симптоматика по отношение на :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дневни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ нощни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи <math>\beta_2</math>-агонисти <sup>1,3</sup></li> <li>▪ резултат от АСТ&gt;20 <sup>4</sup></li> </ul>	
2	<b>Намаляване на дозата на системната кортикостероидна терапия</b> <sup>1,3</sup>	
3	<b>Липса на екзацербации и хоспитализации през последните 3 месеца</b> <sup>1,3</sup>	
4	<b>Подобрена белодробна функция</b> <sup>2</sup>	
5	<b>Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т.В</b> <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> симптомите и дневните нужди от бързодействащи  $\beta_2$ -агонисти и системни кортикостероиди се описват в амбулаторния лист; задължително се прилага и амбулаторния лист от прегледа на 16-та седмица от започване на лечението, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>2</sup> подпечатано и заверено копие на фиш за функционално изследване на дишането

<sup>3</sup> отразява се в медицинската документация и се удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1А и 1Б на настоящите изисквания

<sup>4</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста

**В. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ**

1. Бременност и кърмене
2. Лица под 6 годишна възраст
3. Системни автоимунни заболявания
4. Хиперимуноглобулин Е синдром
5. Увредена чернодробна и бъбречна функция (прилага се изследване на урея, креатинин и трансаминази)
6. Липса на повлияване след 16-седмично лечение
7. Прекъсване на терапията по вина на болния за период от повече от 3 месеца
8. Тютюнопушене

Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста:.....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С OMALIZUMAB

Име: \_\_\_\_\_ ЕГН \_\_\_\_\_

Забележка: приложението се попълва от специалиста, осъществяващ наблюдението на ЗОЛ

НАЧАЛО НА ЛЕЧЕНИЕТО  
ДАТА:

ИЗХОДНА ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза/Необходимост от СКС	
Доза ИКС	

ОЦЕНКА НА 16-ТА СЕДМИЦА  
ДАТА:

ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза/Необходимост от СКС	
Доза ИКС	
На базата на сравнителна оценка на всеки показател, специалистът оформя оценка за ефект по приложената скала. <i>Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.</i>	

ОЦЕНКА НА ВСЕКИ 6 МЕСЕЦА  
ДАТА:

ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза/Необходимост от СКС	
Доза ИКС	
На базата на сравнителна оценка на всеки показател, специалистът оформя оценка за ефект по приложената скала. <i>Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.</i>	

Скала за оценка на терапевтичната ефективност

- отличен отговор**      пълно повлияване на всички показатели и критериите по т. Б на приложение 1А
- умерен отговор**      повлияване на всички или отделни показатели по т. Б на приложение 1А в сравнение с изходната оценка, но липса на пълно повлияване
- лош отговор**  
**влошаване**              липсват промени в показателите


Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста:.....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА РЕФРАКТЕРНА ЕОЗИНОФИЛНА АСТМА С МЕРПОЛИЗУМАВ

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)**

№	МКБ J45.0, J45.1
1	Доказана бронхиална астма и изключване на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма <sup>1, 2, 5</sup>
2	Тежка астма по определението на ATS/ERS: <sup>1, 2, 5</sup> 1. астма, която се нуждае за постигане на контрол от: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА /ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година 2. астма, която остава неконтролирана въпреки правилно приеманото и постоянно спазвано през последните 3-4 месеца лечение от 4-5 стъпка според GINA: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА/ ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година
3	Тежка неконтролирана астма, определена чрез наличие на поне две от изброените според определението на ATS/ERS: а. лош контрол на проявите на болестта (резултат от Asthma control test (ACT) < 20 през последните 3 месеца) <sup>6</sup> б. чести тежки изостряния на заболяването (2 или повече курса системни кортикостероиди >3 дни всеки в предходната година) <sup>1, 2, 5</sup> с. ≥ 1 сериозни изостряния на болестта в предходната година (хоспитализация, престой в интензивно отделение или механична вентилация) <sup>1, 2, 5</sup> д. нарушение в белодробната функция ФЕО1 < 60% <sup>3</sup>
4	Две и повече екзацербации, налагащи прием на СКС през последните 12 месеца <sup>1, 2, 5</sup>
5	Периферна еозинофилия ≥ 0.3x10 <sup>9</sup> /л <sup>4</sup>
6	Хоспитализация или посещение в спешен център поради тежка екзацербация през последните 6 месеца <sup>2, 5</sup>
7	Редуцирана белодробна функция – форсиран експираторен обем (ФЕО1) < 60% <sup>3</sup>
8	Прием на висока дневна доза инхалаторни кортикостероиди (виж таблицата, съобразно ATS/ERS/GINA и Българския национален консенсус) <sup>1, 2, 5</sup>
9	Липса на изключващи критерии по т. В <sup>5</sup>
10	Добра инхалаторна техника и сътрудничество на пациента <sup>5</sup>
11	Изключване на алергична астма чрез: а. отрицателен кожен тест и/или отрицателен in vitro тест (специфични серумни IgE) към целогодишни алергени) <sup>4, 6</sup> б. липса на клинично значима сенситизация към целогодишни алергени <sup>4</sup>

<sup>1</sup> епикриза/и с номер на ИЗ, доказващи наличие на симптоми, обратима бронхиална обструкция, липса на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма, степен на сътрудничество и инхалаторна техника на пациента според алгоритъма на GINA 2019 Difficult-to-treat severe asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and management

<sup>2</sup> епикриза с номер на ИЗ/амбулаторен лист или медицински документ, удостоверяващи проведеното болнично лечение, престой в звено за интензивно лечение, извършване на механична вентилация или осъществено спешно посещение, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>3</sup> подпечатано и заверено копие на фиш от проведено функционално изследване на дишането

<sup>4</sup> оригинална лабораторна бланка или подпечатано и заверено копие

<sup>5</sup> отразява се в медицинската документация и се удостоверява се с подписа на специалиста в приложения 1В и 1Г на настоящите изисквания

<sup>6</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста



**Б. КРИТЕРИИ за продължаване на терапията (задължително е наличието на всички критерии)**

<b>1</b>	<b>Намаляване на тежестта</b> на клиничната симптоматика по отношение на : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дневни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ нощни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи <math>\beta_2</math>-агонисти <sup>1,3</sup></li> <li>▪ резултат от АСТ&gt;20 <sup>5</sup></li> </ul>	
<b>2</b>	<b>Поне 50% по-малко екзацербации, налагащи СКС в последните 12 месеца след началото на лечението</b> <sup>1,2,4</sup>	
<b>3</b>	<b>Клинично значимо намаление на оралните СКС при запазване на контрола на болестта</b> <sup>2</sup>	
<b>4</b>	<b>Подобрена белодробна функция</b> <sup>3</sup>	
<b>5</b>	<b>Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т.В</b> <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> симптомите и дневните нужди от бързодействащи  $\beta_2$ -агонисти и системни кортикостероиди се описват в амбулаторния лист; задължително се прилага и амбулаторния лист от прегледа на **12-ти месец** от започване на лечението

<sup>2</sup> амбулаторен лист от преглед при специалист с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>3</sup> подпечатано и заверено копие на фиш за функционално изследване на дишането

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

<sup>5</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста

**В. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ**

1. Бременност и кърмене
2. Лица под 18 годишна възраст
3. Екзацербация на астмата
4. Системни автоимунни заболявания
5. Хиперимуноглобулин Е синдром
6. Увредена чернодробна и бъбречна функция (прилага се изследване на урея, креатинин и трансаминази)
7. Прекъсване на терапията по вина на болния за период от повече от 3 месеца
- 8.Тютюнопушене

Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста: .....





ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С MEPOLIZUMAB

Име: \_\_\_\_\_ ЕГН \_\_\_\_\_

Забележка: приложението се попълва от специалиста, осъществяващ наблюдението на ЗОЛ

НАЧАЛО НА ЛЕЧЕНИЕТО  
ДАТА:

ИЗХОДНА ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза СКС	
Доза ИКС	
Брой на периферните еозинофили $\geq 0.3 \times 10^9 / \text{л}$	

ОЦЕНКА НА ВСЕКИ 6  
МЕСЕЦА  
ДАТА:

ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза СКС	
Доза ИКС	
Намаляване броя на периферните еозинофили $< 0.3 \times 10^9 / \text{л}$	
На базата на сравнителна оценка на всеки показател специалиста оформя оценка за ефект по приложената скала. <i>Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.</i>	

На базата на сравнителна оценка на всеки показател специалиста оформя оценка за ефект по приложената скала. Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.

Скала за оценка на терапевтичната ефективност

- отличен отговор**      пълно повлияване на всички показатели и критериите по т. Б на приложение 1Г
- умерен отговор**      повлияване на всички или отделни показатели по т. Б на приложение 1Г в сравнение с изходната оценка, но липса на пълно повлияване
- лош отговор**          липсват промени в показателите


Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста: .....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА РЕФРАКТЕРНА ЕОЗИНОФИЛНА АСТМА С BENRALIZUMAB

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)**

№	МКБ J45.0, J45.1
1	Доказана бронхиална астма и изключване на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма <sup>1, 2, 5</sup>
2	Тежка астма по определението на ATS/ERS: <sup>1, 2, 5</sup> 1. астма, която се нуждае за постигане на контрол от: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА /ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година 2. астма, която остава неконтролирана въпреки правилно приеманото и постоянно спазвано през последните 3-4 месеца лечение от 4-5 стъпка според GINA: а. високи дози инхалаторни кортикостероиди (по GINA, виж таблица 1) б. втори контролиращ медикамент (ДДБА/ ДДМА/ ЛТА/ теофилин) с. и/или системни кортикостероиди през 6 или повече месеци от последната година
3	Тежка неконтролирана астма, определена чрез наличие на поне две от изброените според определението на ATS/ERS: а. лош контрол на проявите на болестта (резултат от Asthma control test (ACT) < 20 през последните 3 месеца) <sup>6</sup> б. чести тежки изостряния на заболяването (2 или повече курса системни кортикостероиди >3 дни всеки в предходната година) <sup>1, 2, 5</sup> с. ≥ 3 сериозни изостряния на болестта в предходната година (хоспитализация, престой в интензивно отделение или механична вентилация) <sup>1, 2, 5</sup> д. нарушение в белодробната функция ФЕО1 < 60% <sup>3</sup>
4	Три и повече екзацербации, налагащи прием на СКС през последните 12 месеца <sup>1, 2, 5</sup>
5	Периферна еозинофилия ≥ 0.3x10 <sup>9</sup> /л <sup>4</sup>
6	Хоспитализация или посещение в спешен център поради тежка екзацербация през последните 6 месеца <sup>2, 5</sup>
7	Редуцирана белодробна функция – форсиран експираторен обем (ФЕО1) < 60% <sup>3</sup>
8	Прием на висока дневна доза инхалаторни кортикостероиди (виж таблицата, съобразно ATS/ERS/GINA и Българския национален консенсус) <sup>1, 2, 5</sup>
9	Липса на изключващи критерии по т. В <sup>5</sup>
10	Добра инхалаторна техника и сътрудничество на пациента <sup>5</sup>
11	Изключване на алергична астма чрез: а. отрицателен кожен тест и/или отрицателен in vitro тест (специфични серумни IgE) към целогодишни алергени <sup>4, 6</sup> б. липса на клинично значима сенсibiliзация към целогодишни алергени <sup>4</sup>

<sup>1</sup> епикриза/и с номер на ИЗ, доказващи наличие на симптоми, обратима бронхиална обструкция, липса на придружаващи състояния, които могат да наподобяват астма, степен на сътрудничество и инхалаторна техника на пациента според алгоритъма на GINA 2019 Difficult-to-treat severe asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and management

<sup>2</sup> епикриза с номер на ИЗ/амбулаторен лист или медицински документ, удостоверяващи проведеното болнично лечение, престой в звено за интензивно лечение, извършване на механична вентилация или осъществено спешно посещение, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>3</sup> подпечатано и заверено копие на фиш от проведено функционално изследване на дишането

<sup>4</sup> оригинална лабораторна бланка или подпечатано и заверено копие

<sup>5</sup> отразява се в медицинската документация и се удостоверява се с подписа на специалиста в приложения 1Д и 1Е на настоящите изисквания

<sup>6</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста



**Б. КРИТЕРИИ за продължаване на терапията (задължително е наличието на всички критерии)**

<b>1</b>	<p><b>Намаляване на тежестта</b> на клиничната симптоматика по отношение на :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дневни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ нощни симптоми <sup>1,3</sup></li> <li>▪ намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи <math>\beta_2</math>-агонисти <sup>1,3</sup></li> <li>▪ резултат от АСТ&gt;20 <sup>5</sup></li> </ul>	
<b>2</b>	<b>Поне 50% по-малко екзацербации, налагащи СКС в последните 12 месеца след началото на лечението</b> <sup>1,2,4</sup>	
<b>3</b>	<b>Клинично значимо намаление на оралните СКС при запазване на контрола на болестта</b> <sup>2</sup>	
<b>4</b>	Подобрена белодробна функция <sup>3</sup>	
<b>5</b>	Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т.В <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> симптомите и дневните нужди от бързодействащи  $\beta_2$ -агонисти и системни кортикостероиди се описват в амбулаторния лист; задължително се прилага и амбулаторния лист от прегледа на **12-ти месец** от започване на лечението

<sup>2</sup> амбулаторен лист от преглед при специалист с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение, попълнена таблица 2 от приложение 2

<sup>3</sup> подпечатано и заверено копие на фиш за функционално изследване на дишането

<sup>4</sup> удостоверява се с подписа на специалиста в приложение 1Д и 1Е на настоящите изисквания

<sup>5</sup> подписана и подпечатана от специалиста бланка за извършване на теста

**В. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ**

1. Бременност и кърмене
2. Лица под 18 годишна възраст
3. Екзацербация на астмата
4. Системни автоимунни заболявания
5. Хиперимунноглобулин Е синдром
6. Увредена чернодробна и бъбречна функция (прилага се изследване на урея, креатинин и трансаминази)
7. Прекъсване на терапията по вина на болния за период от повече от 3 месеца
8. Тютюнопушене

Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста: .....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ТЕЖКА ПЕРСИСТИРАЩА АЛЕРГИЧНА АСТМА С BENRALIZUMAB

Име: \_\_\_\_\_ ЕГН \_\_\_\_\_

Забележка: приложението се попълва от специалиста, осъществяващ наблюдението на ЗОЛ

НАЧАЛО НА ЛЕЧЕНИЕТО  
ДАТА:

ИЗХОДНА ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза СКС	
Доза ИКС	
Брой на периферните еозинофили $\geq 0.3 \times 10^9 / \text{л}$	

ОЦЕНКА НА ВСЕКИ 6  
МЕСЕЦА  
ДАТА:

ОЦЕНКА	
ФЕО1	
Намалена или липсваща ежедневна нужда от бързодействащи $\beta_2$ - агонисти	
Екзацербации (брой спешни визити и хоспитализации за 6 месеца)	
Доза СКС	
Доза ИКС	
Намаляване броя на периферните еозинофили $< 0.3 \times 10^9 / \text{л}$ до липса на периферни еозинофили	
На базата на сравнителна оценка на всеки показател специалиста оформя оценка за ефект по приложената скала. <i>Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.</i>	

На базата на сравнителна оценка на всеки показател специалиста оформя оценка за ефект по приложената скала. Лечението продължава само при оценка „отличен отговор“.

Скала за оценка на терапевтичната ефективност

- отличен отговор**      пълно повлияване на всички показатели и критериите по т. Б на приложение 1Г
- умерен отговор**      повлияване на всички или отделни показатели по т. Б на приложение 1Г в сравнение с изходната оценка, но липса на пълно повлияване
- лош отговор**          липсват промени в показателите


Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста: .....



**Таблица 1. Високи дози ИКС при пациенти над 12 години в µg**

Beclomethasone dipropionate	≥1000 (DPI или CFC MDI); ≥400 (HFA MDI)
Budesonide	≥800 (MDI или DPI)
Ciclesonide	≥320 (HFA MDI)
Fluticasone propionate	≥500 (HFA MDI или DPI)
Fluticasone furoate	≥200 (DPI)
Mometasone furoate	≥400 (DPI)
Triamcinolone acetonide	≥2000

**ТЕСТ ЗА КОНТРОЛ НА АСТМАТА**

Точки	1	2	3	4	5	Резултат
1. През <u>изминалите 4 седмици</u> , каква част от времето астмата Ви пречеше да извършвате ежедневните си дейности (на работа, в къщи или на училище) в сравнение с нормален ден без прояви на астма?	Цялото време	По-голямата част от времето	Част от времето	Малка част от времето	Никакво време	
2. През <u>изминалите 4 седмици</u> , колко пъти имахте задух?	Повече от веднъж на ден	Веднъж на ден	3 до 6 пъти седмично	Веднъж или два пъти седмично	Нито един	
3. През <u>изминалите 4 седмици</u> , колко пъти симптомите на астма (хрипове, кашлица, задух, стягане или болки в гърдите) Ви будиха нощем или по-рано от обикновено сутрин?	4 или повече нощи седмично	2 до 3 нощи седмично	Веднъж седмично	1 или 2 пъти	Нито един	
4. През <u>изминалите 4 седмици</u> , колко пъти използвахте бързо действащ инхалатор или небулизатор (Салбутамол, Вентолин™, Екозал™, Буто-Асма™, Саламол™, Атровент™, Беротек™)?	3 или повече пъти дневно	1 или 2 пъти дневно	2 или 3 пъти седмично	Веднъж седмично или по-рядко	Нито един	
5. Как бихте оценили контрола върху астмата си през <u>изминалите 4 седмици</u> ?	Неконтролирана	Слабо контролирана	Донякъде контролирана	Добре контролирана	Напълно контролирана	

**О Б Щ О**

**ЛЕГЕНДА:**

- 25 точки - пълен контрол на астмата
- 20-24 точки - добър, но непълен контрол на астмата
- < 20 точки - липса на контрол на астмата



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 и начин на приложение за ЗОЛ над 18 години
OMALIZUMAB	J45.0	по нормограма*
MEPOLIZUMAB	J45.0, J45.1	100 mg меполизумаб, прилаган подкожно веднъж на всеки 4 седмици
BENRALIZUMAB	J45.0, J45.1	30 mg бенрализумаб чрез подкожна инжекция през 4 седмици за първите 3 дози и през 8 седмици след това

Забележка: Лекарствените продукти следва да се прилагат от медицински специалист.

\* Съгласно кратката характеристика на лекарствения продукт, подходящата доза и честота на приложение се определят от изходното ниво на IgE (IU/ml), измерено преди започване на лечението, и телесното тегло (kg). Пациентите, чиито изходни нива на IgE или телесно тегло в kg са извън границите на таблицата за дозите, не трябва да получават лекарствения продукт. Определянето на дозата за втори шестмесечен курс на лечение се основава на серумните нива на IgE, получени при първоначалното определяне на дозата.

Таблица 1: Пренумерацията от доза към брой флакони, брой инжекции и общ инжектиран обем за всяко прилагане

Доза (mg)	Брой флакони		Брой инжекции	Общ инжектиран обем (ml)
	75 mg <sup>a</sup>	150 mg <sup>b</sup>		
75	1 <sup>c</sup>	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 <sup>c</sup>	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 <sup>c</sup>	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 <sup>c</sup>	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

<sup>a</sup> 0,6 ml = максимален получен обем на флакон (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = максимален получен обем на флакон (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> или да се използва 0,6 ml от 150 mg флакона.

**Забележка:** 16 седмици след започване на лечението пациентите трябва да бъдат прегледани от лекаря им за оценка на ефективността на лечението преди да се прилагат по-нататъшни инжекции. Решението да се продължи лечението трябва да се основава на това дали се наблюдава значително подобрение на цялостния контрол на астмата.

**ПРИ ЛИПСА НА ПОВЛИЯВАНЕ, СПЕЦИАЛИСТА УВЕДОМЯВА НЕЗАБАВНО КОМИСИЯТА ПО ЧЛ. 78, Т. 2 ОТ ЗЗО В ЦУ НА НЗОК.**

Таблица 2: ПРИЛАГАНЕ НА ВСЕКИ 2 СЕДМИЦИ. Дози на Xolair (миллиграма на доза), прилагани чрез подкожна инжекция на всеки 2 седмици

Изходно ниво на IgE (IU/ml)	Телесно тегло (kg)										
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150	
>20-100	ПРИЛАГАНЕ НА ВСЕКИ 4 СЕДМИЦИ ВЖ. ТАБЛИЦА 3										
>100-200					225	225	225	225	300	375	
>200-300					225	225	300	300	375	525	
>300-400					225	300	300	375	450	600	
>400-500				225	300	300	375	450	525	600	
>500-600		225	225	300	375	450	450	525			
>600-700	225	225	300	375	450	450	525				
>700-800	225	225	300	375	450	525	600				
>800-900	225	300	375	450	525	600					
>900-1000	225	300	375	450	600						
>1000-1100		300	375	450							
>1100-1200	300	300	450	525	600	ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА – спазват дозата да се прилагат					
>1200-1300	300	375	450	525							
>1300-1500	300	375	525	600							

Таблица 3: ПРИЛАГАНЕ НА ВСЕКИ 4 СЕДМИЦИ. Дози на Xolair (миллиграма на доза), прилагани чрез подкожна инжекция на всеки 4 седмици

Изходно ниво на IgE (IU/ml)	Телесно тегло (kg)										
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150	
>20-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300	
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300			
>200-300	150	150	225	300	300						
>300-400	225	225	300								
>400-500	225	300									
>500-600	300	300									
>600-700	300										



2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ – OMALIZUMAB, MEPOLIZUMAB или BENRALIZUMAB

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

Забележка: приложението се попълва от специалиста, осъществяващ наблюдението на ЗОЛ

Таблица 2

ИЗСЛЕДВАНИЯ*	изходни	на всеки 6 месеца
ПКК с ДКК	✓	✓
ASAT, ALAT	✓	-
Урея	✓	-
Креатинин	✓	-
Брой на периферните еозинофили (за <i>Mepolizumab</i> и <i>Benralizumab</i> )	✓	✓
Ниво тотален IgE (за <i>Omalizumab</i> )	✓	-
ФИД, ФЕО1	✓	✓
Тегло (за <i>Omalizumab</i> )	✓	-

\* прилагат се оригинални бланки или заверени копия от лабораторни изследвания, съгласно таблица 2 от приложение 2. 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 в съответната РЗОК.

II. ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

1. Възрастовата граница се изчислява в навършени години - т.е. включително към датата на издаване на протокола от специалиста.
2. При назначаване на терапия по протокол задължително се съобразяват възрастовите ограничения, съгласно кратката характеристика на съответния лекарствен продукт, утвърдена по реда на ЗЛПХМ.
3. НЗОК не заплаща лечение извън указаната възрастова граница в кратката характеристика на продукта.
4. НЗОК не заплаща лечение с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на продукта.
5. В случай на настъпила подозирана нежелана лекарствена реакция, лекарят уведомява ИАП по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ. Копие от съобщението се прилага към медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.
6. ПРИ СПЕЦИАЛИСТА, съгл. чл. 218 Б, т. 1 от НРД за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Българския лекарски съюз за 2018 г., (обн. ДВ, бр.28 от 29.03.2018 г., посл. изм., ДВ, бр. 4/2019 г. в сила от 01.01.2019 г.), 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. 303 НРД за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Българския лекарски съюз за 2018 г., (обн. ДВ, бр.28 от 29.03.2018 г., посл. изм., ДВ, бр. 4/2019 г. в сила от 01.01.2019 г.), 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 НРД за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Българския лекарски съюз за 2018 г., (обн. ДВ, бр.28 от 29.03.2018 г., посл. изм., ДВ, бр. 4/2019 г. в сила от 01.01.2019 г.), влизат в сила от 1 юни 2019г. на основание решение № РД-НС-04-46/27.05.2019г. и отменят действащите изисквания, в сила от 15.05.2018г.



**ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ С ИЗИСКВАНИЯТА ЗА ЗАПОЧВАНЕ /  
ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

.....  
Аз ..... долуподписаният/ата

.....  
след като се запознах с цялата ми предоставена информация и целта на лечението с лекарствения продукт.....и след като получих изчерпателни отговори на поставените от мен въпроси, декларирам че:

1. Ще спазвам препоръчаната ми схема на лечение и периодичност на контролните прегледи.
2. Редовно ще се явявам на контролни прегледи и няма да променям 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 и РЗОК и ще върна в РЗОК последния протокол, по който съм получавал/а лекарствения продукт.
4. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към НЗОК.

Дата:.....

Декларатор:.....  
(име, презиме и фамилия)

Подпис:.....

