



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: 9659109

УТВЪРЖДАВАМ:

Д-Р НЕЛИ НЕШЕВА
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ НАД 18 ГОДИНИ С
ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН В ХЕПАТИТ
С ИНТЕРФЕРОН АЛФА ИЛИ
НУКЛЕОТИДНИ/ НУКЛЕОЗИДНИ АНАЛОЗИ
В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ ПРИ БОЛНИ НАД 18 ГОДИНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН В ХЕПАТИТ С ИНТЕРФЕРОН АЛФА ИЛИ НУКЛЕОТИДНИ/ НУКЛЕОЗИДНИ АНАЛОЗИ

Протоколът се издава от специалисти - гастроентеролози 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: Гастроентерологична клиника в Университетските болници в гр. София, Пловдив, Варна, Плевен, Стара Загора, ВМА – гр. София, МИ – МВР – гр. София, МБАЛ “Токуда Болница София”, УБ „Лозенец”.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. ЗЗОЛ 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 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. Прилага се оригинал на протокола, а при кандидатстване за продължаване на терапията се представя оригинал на предходния протокол с отразени всички назначения по него.

1.5 Декларация за информирано съгласие по образец (**приложение 3**).

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



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН В ХЕПАТИТ С ИНТЕРФЕРОН АЛФА

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)

Биохимична активност: повишен ALAT > 2 пъти над горната референтна граница при поне две определяния в рамките на 6 месеца. При хистологична активност \geq F2 пациентите подлежат на лечение независимо от нивото на ALAT. ¹	
Вирусна репликация чрез количествен PCR: ² <ul style="list-style-type: none"> HBV DNA над 10 000 copies/ ml (>2 000 IU/ml), независимо от HBeAg / antiHBe статуса (съгласно Консенсус на БДГЕГЕАЕ от 2010 г.) <i>При хистологичен стадий на чернодробната фиброза F3 и F4 лечение се провежда и при по-ниски от посочените по-горе нива на HBV DNA.</i>	
Хистологична активност: белези на чернодробно възпаление и фиброза, оценена описателно и чрез индекси (Knodell/ Ischak; METAVIR) ³	
Липса на изключващи критерии по т. В ⁴ (при анамнестични данни по т. 3 от В е необходимо да се представи експертно становище от лекуващия психиатър специалист по лечение на зависимости)	

¹ на оригинална бланка от лаборатория (заверено и подписано копие); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер ИЗ

² оригинален фиш или подписано и заверено копие (HBV ДНК се изследва количествен real time PCR)

³ оригинална бланка от хистологично изследване или заверено и подписано копие – актуалността е 3 год. преди кандидатстването

⁴ удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания и се прилагат необходимите изследвания, които доказват липсата на изключващи критерии по **подточки 6,7, 8, 9, 10, 11, 12 от т. В**

* **Забележка:** При наличие на придружаващи заболявания, които са контраиндикация за чернодробна биопсия се извършва оценка риск/ полза, отнесени към прогнозата на съответното придружаващо заболяване. Тази оценка задължително се вписва в експертното становище. Техн. неуспешен опит да е документиран с хистологичен резултат, показващ недостатъчно количество чернодробна тъкан за адекватна хистологична преценка.

Най-добри резултати от интерференово лечение се очакват при концентрация на HBV ДНК по малко от 10 000 000 copies/ ml (под 2 000 000 IU/ml) и възраст под 65 години.

Б. Критерии за продължаване на терапията (задължително е наличието и на двата критерия)

Наличие на ранен отговор на третия месец с намаление на HBV DNA > 1 log 10 в сравнение с изходното ниво ¹	
Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. В ²	

¹ оригинален фиш или подписано и заверено копие (HBV ДНК се изследва чрез количествен PCR)

² удостоверява се с етапна епикриза, подписана от специалистите, назначили лечението

Забележка: При наличие на ранен вирусологичен отговор лечението с интерферон алфа продължава 48 седмици.

В. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ

1. Психични заболявания.
2. Болни, злоупотребяващи системно с алкохол, наркомани, продължаващи употребата на наркотици, както и такива без чист от интоксикация период, не по-малък от 12 мес. Болни на метадонова терапия.
3. Декомпенсирана чернодробна цироза или тежки придружаващи заболявания на сърдечно-съдовата и дихателната система.
4. Автоимунен хепатит.
5. Ко-инфекция с HCV – обикновено се провежда лечение на HCV инфекцията, съгласно съответните критерии.
6. Системни заболявания на съединителната тъкан.
7. Неконтролиран хипер- и хипотиреоидизъм (TSH).
8. Активни хронични бактериални инфекции (ПКК с ДКК).
9. Неутропения (< 750) и тромбоцитопения (< 50 000) (ПКК с ДКК).
10. Неконтролиран захарен диабет.
11. ХБН без диализа (общ белтък, албумин, креатинин).
12. Съпътстваща HIV при брой CD4 < 200 (anti HIV).
13. Бременност и кърмене.
14. Липса на спад на HBV DNA \geq 1 log 10 IU/ml в края на 3-я месец от началото на лечението в сравнение с изходното ниво (липса на ранен отговор).
15. Ниска вирусна репликация HBV DNA < 1000 copies/ ml (<200 IU/ ml).
16. Системно неспазване на лечебната схема от страна на болния, с прекъсване повече от 1 месец.
17. Включване на болния в клинично проучване*

* Комисията, която е назначила лечението и наблюдава ЗЗОЛ, е длъжна незабавно да уведоми Комисията за експертизи по чл. 78 в ЦУ на НЗОК. Тези болни се записват в отделен регистър и не губят правото си за продължаване на лечението след приключване на клиничното проучване.

Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста:.....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН В ХЕПАТИТ С НУКЛЕОТИДНИ/ НУКЛЕОЗИДНИ АНАЛОЗИ

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

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

НЗОК не заплаща лечение с комбинирана терапия нуклеотидни/нуклеозидни аналози и интерферон.

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

Биохимична активност: повишен ALAT > 2 пъти над горната референтна граница при поне две определяния в рамките на 6 месеца. При хистологична активност \geq F2 пациентите подлежат на лечение независимо от нивото на ALAT. ¹	
Вирусна репликация: ² <ul style="list-style-type: none"> HBV DNA > 10 000 copies/ ml (> 2 000 IU/ml), независимо HBeAg/anti HBe статуса (съгласно Консенсус на БДГЕГЕАЕ от 2009 г.) При хистологичен стадий на чернодробната фиброза F3 и F4 лечение се провежда и при по-ниски от посочените по-горе нива на HBV DNA.	
* Хистологична активност: белези на чернодробно възпаление и фиброза, оценена описателно или чрез индекс (Knodell/ Ischak; METAVIR) ³	
Липса на изключващи критерии по т. В ⁴ (при анамнестични данни по т. 3 от В е необходимо да се представи експертно становище от лекуващия психиатър специалист по лечение на зависимости)	

¹ на оригинална бланка от лаборатория (заверено и подписано копие); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер ИЗ

² оригинален фиш или подписано и заверено копие (HBV ДНК се изследва количествен real time PCR). На лечение с нуклеотидни/ нуклеозидни аналози подлежат и болни на имunosupресивна терапия преди и след органна трансплантация независимо от нивата на HBV DNA. В тези случаи към медицинската документация се представя епикриза с номер ИЗ от осъществена органна трансплантация, амбулаторен лист от преглед при специалист за провеждана имunosupресивна терапия.

³ оригинална бланка от хистологично изследване или заверено и подписано копие – актуалността е 3 год. преди кандидатстването

⁴ удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания и се прилагат необходимите изследвания, които доказват липсата на изключващи критерии по подточки 4, 5 т. В

* **Забележка:** При наличие на придружаващи заболявания, които са контраиндикация за чернодробна биопсия се извършва оценка риск/ полза, отнесени към прогнозата на съответното придружаващо заболяване. Тази оценка задължително се вписва в експертното становище. Техн. неуспешен опит да е документиран с хистологичен резултат, показващ недостатъчно количество чернодробна тъкан за адекватна хистологична преценка.

Най-добри резултати от лечение с нуклеозидни аналози се очакват при концентрация на HBV ДНК по-малко от 10 000 000 copies / ml (под 2 000 000 IU/ml) при HBeAg отрицателни пациенти.

Б. Критерии за продължаване на терапията (задължително е наличието и на двата критерия)

Наличие на ранен отговор на третия месец с намаление на HBV DNA > 1 log 10 в сравнение с изходното ниво ¹	
Наличие на спад на HBV DNA < 300 copies/ ml на 36-48-ма седмица и на всяко последващо измерване през интервал от 3 месеца**	
Липса на странични ефекти и изключващи критерии по т. В ²	

¹ оригинален фиш или подписано и заверено копие (HBV DNA се изследва чрез количествен PCR)

² удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

Забележка: при наличие на ранен вирусологичен отговор лечението с нуклеотидни/ нуклеозидни аналози продължава до 4 години. В тези случаи при наличие на вирусна и биохимична активност в рамките на 12 месеца след приключване на лечението след преценка на риск/ полза от трима външни експерти на НЗОК, се взема решение за лечение с друг нуклеотиден/ нуклеозиден аналог или интерферон.

В. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ

- Лица под 18 годишна възраст
- Болни, злоупотребяващи системно с алкохол, наркомани, продължаващи употребата на наркотици, както и такива без чист от интоксикация период, не по-малък от 6 мес.
- Коинфектирани пациенти с хепатит С вирус [HCV] или хепатит D вирус [HDV].
- Бременност и кърмене (бременни в III-ти триместър на бременността с HBV DNA > 100 000 000 cp/ml (> 20 000 000 IU/ml) могат да бъдат лекувани при преценка на риск/ полза, в тези случаи се представя амбулаторен лист от преглед при гинеколог)
- Липса на ранен отговор в края на третия месец, т.е липса на намаляване на HBV DNA > 1 log 10 в сравнение с изходното ниво
- Системно неспазване на лечебната схема по вина на болния, с прекъсване повече от 3 месеца.
- Включване на болния в клинично проучване*

* комисията, която е назначила лечението и наблюдава ЗЗОЛ, е длъжна незабавно да уведоми Комисията за експертизи по чл. 78 в ЦУ на НЗОК. Тези болни се записват в отделен регистър и не губят правото си за продължаване на лечението след приключване на клиничното проучване.

Отговаря на критериите за лечение с

в дневна доза

подпис на специалиста:.....



I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ при ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН ХЕПАТИТ В С ИНТЕРФЕРОН АЛФА

1. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, включени в Приложение 1 на ПЛС, които НЗОК заплаща в съответствие с действащите нормативни документи.

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Забележка: актуалността на изходното изследване на HBV DNA е до 6 месеца преди кандидатстването.

Изследвания	Период на лечение *													Проследяване ***	
	- 6м.	изх	2 с.	1 м.	2 м.	3 м.	4 м.	5 м.	6 м.	7 м.	8 м.	9 м.	12 м.*	+ 3 м.	+ 6 м
ХЕМАТОЛОГИЧНИ															
хемоглобин		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ерит.		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Левкоцити		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
тромб.		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
БИОХИМИЧНИ															
ASAT	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ALAT	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
GGTP		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AP		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
общ белтък		✓							✓				✓		
Албумин		✓							✓				✓		
Билирубин		✓							✓				✓		
Креатинин		✓							✓				✓		
кръвна захар		✓							✓				✓		
пикочна киселина		✓							✓				✓		
TSH		✓							✓				✓		
ВИРУСОЛОГИЧНИ															
HBsAg/ anti Hbe****		✓							✓				✓		
HBV DNA		✓				✓							✓		✓
HBsAg/ anti HBs		✓				✓			✓				✓		✓
anti HCV		✓													
anti HDV ***		✓													
anti-HIV		✓													

Забележка: при болни с липса на ранен вирусологичен отговор лечението се спира.

При HBsAg (+) – нови маркери при всяко продължение.

* терапията е успешна при достигане на HBV DNA < 100 000 cp/ml и нормализиране на ALAT. При HBsAg (+) – постигане на HBsAg сероконверсия. В част от случаите се очаква и HBsAg сероконверсия.

** след 6-тия месец от спиране на лечението през 4-6 месеца се контролират аминотрасферази и при индикации – вирусологични изследвания

*** ко-инфекцията с HDV подлежи на лечение с интерферон в доза 6 MIU 3 x седмично за 12 месеца. При възможност определяне на HDV RNA с PCR методики

**** Във връзка с новите данни за значението на серумните нива на HBsAg за оценяване на ефекта от прилаганото лечение се въвежда като опция количествено измерване на HBsAg на определените етапи

I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН В ХЕПАТИТ С НУКЛЕОТИДНИ/ НУКЛЕОЗИДНИ АНАЛОЗИ

1. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, включени в Приложение 1 на ПЛС, които НЗОК заплаща в съответствие с действащите нормативни документи.

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Забележка: актуалността на изходното изследване на HBV DNA е до 6 месеца преди кандидатстването.

Изследвания	Период на лечение					Проследяване*	
	изх	3 м.	6 м.	9 м.	12 м.	+ на всеки 3 м.	36 м.
ХЕМАТОЛОГИЧНИ							
хемоглобин	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
еритроцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
левкоцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
тромбоцити	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
БИОХИМИЧНИ							
ASAT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ALAT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
GGTP	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AP	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
общ белтък	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
албумин	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
билирубин	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
креатинин	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
кръвна захар	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
пикочна киселина	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ВИРУСОЛОГИЧНИ							
HBeAg/ anti Hbe	✓		✓		✓	✓*	✓
HBV DNA	✓	✓	✓		✓	✓	✓
HBsAg/ anti HBs	✓						✓
anti HDV	✓						

Забележка: при болни с липса на ранен вирусологичен отговор лечението се спира.

* проследяването се извършва на всеки 3 месеца, на всеки 6 месеца се изследва HBeAg/ anti HBe

Краткотрайно лечение: При терапия на HBeAg (+) пациенти в случай на поява на HBeAg-сероконверсия по време на лечението (HBeAg (-)/anti-HBe (+) статус), терапията може да бъде прекратена в следващите 6-12 месеца

Ко-инфекцията с HIV няма контраиндикации за лечение с перорални противовирусни средства.

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 с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на продукта.

4. НЗОК не заплаща лечение извън указаната възрастова граница в кратката характеристика на продукта.

5. В случай на настъпила подозирана нежелана лекарствена реакция, лекарят уведомява ИАП по реда на чл. 183 от ЗЛПХМ. Копие от съобщението се прилага към медицинската документация на ЗЗОЛ при кандидатстване за лечение.

6. На антивирусно лечение подлежат и ЗЗОЛ, неотговорили на предхождащо антивирусно лечение, както и тези с рецидив на болестта, при поне 6-месечно проследяване след спиране на лечението. Индикациите са същите както и при нелекуваните болни.

6. ПРИ СПЕЦИАЛИСТА, съгл. чл. 148 Б, т. 1 от НРД 2011 г. (обн. в ДВ бр. 3 от 11.01.2011 г.), на ЗЗОЛ, 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, експертни становища и други документи, 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.

Настоящите изисквания са разработени на основание чл. 54 и чл. 55, т. 2 от НРД за медицинските дейности 2011 година (обн. в ДВ бр. 3/11.01.2011 г.) и влизат в сила от 01.04.2011 г., съгласно чл. 10 на Наредба № 10 от 24 март 2009 г. за условията и реда за заплащане на лекарствени продукти по чл. 262, ал. 4, т. 1 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, на медицински изделия и на диетични храни за специални медицински цели (обн. ДВ, бр. 24 от 2009 г.).



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

.....
 Аз долуподписаният/ата

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

1. Ще спазвам препоръчаната ми схема на лечение и периодичност на контролните прегледи.
2. Редовно ще се явявам на контролни прегледи и няма да променя самovolно или под друго внушение назначената ми терапия.
3. При преустановяване на лечението по причини, 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.
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:.....

