



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: тел: +359 2 9659121

УТВЪРЖДАВАМ:

Д-Р ДЕЧО ДЕЧЕВ: /п/
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ

ЧРАО:

РАЙНА ЙОРДАНОВА



ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ХЕЛАТИРАЩА ТЕРАПИЯ

ПРИ БЕТА ТАЛАСЕМИЯ,

НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЯ,

КОНСТИТУЦИОНАЛНА АПЛАСТИЧНА АНЕМИЯ,

НАСЛЕДСТВЕНА СИДЕРОБЛАСТНА АНЕМИЯ И

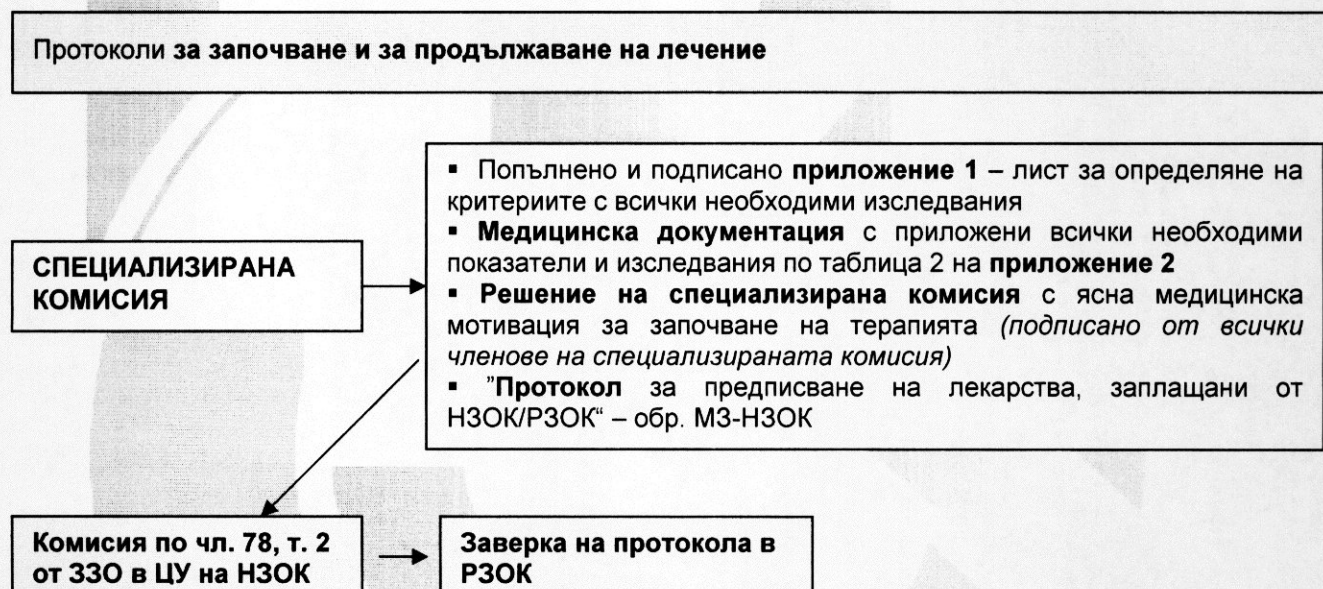
КОНГЕНИТАЛНА ДИЗЕРИТРОПОЕТИЧНА АНЕМИЯ

В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ, НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЯ, КОНСТИТУЦИОНАЛНА АПЛАСТИЧНА АНЕМИЯ, НАСЛЕДСТВЕНА СИДЕРОБЛАСТНА АНЕМИЯ И КОНГЕНИТАЛНА ДИЗЕРИТРОПОЕТИЧНА АНЕМИЯ

Протоколът се издава от специализирана комисия в лечебни заведения за болнична помощ, сключили договор с НЗОК. Специализираните комисии се създават със Заповед на директора на следните лечебни заведения: УМБАЛ „Царица Йоанна“ ИСУЛ – София, НСБАЛХЗ – София, СБАЛДБ – София, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен, УМБАЛ “Проф. д-р Ст. Киркович” – Стара Загора, и включват специалисти с кодове на специалности: **24** - клинична хематология и **51** - детска клинична хематология и онкология.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



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 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), отразени в приложение 2

1.4 “Протокол за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК” – обр. МЗ-НЗОК, издаден от специализирана комисия. 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. 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. МЗ-НЗОК № 13.

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 могат да се издават за период до 365 дни



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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

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

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

Показания за лечение с *Deferoxamine*:

- хронично натрупване на желязо при трансфузионна хемосидероза

	МКБ D56.1	
1	При пациенти на възраст над 2 години след първите 10 -12 хемотрансфузии и ниво на серумен феритин над 1000 ng/ml ¹	
2	Тежки алергични и други странични реакции към <i>Deferasirox</i> и/или <i>Deferiprone</i> ¹ (само за пациенти, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с <i>Deferasirox</i> или <i>Deferiprone</i> и имат регистрирани реакции)	
3	Незадоволителен или лош терапевтичен ефект от настоящото хелатиращо лечение ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца (при "интензивно лечение" и "спасителна терапия" периодът за проследяване може да е по-малък)) (само за пациенти, които провеждат хелатиращо лечение с <i>Deferasirox</i> или <i>Deferiprone</i> и имат незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху желязния сърхтовар)	
4	Електрофореза на хемоглобин ² (само за пациенти, които до сега не са провеждали хелатиращо лечение)	
5	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
6	Липса на изключващи критерии по т. Б.1 ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в таблица 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 месец преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология/детска клинична хематология и онкология.

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложението 1 на настоящите изисквания

Б. I. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

- Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
- Бременност и лактация
- Фебрилни състояния до изясняване на причината

Отговаря на критериите за започване на лечението с

в седмична доза

специализирана комисия:



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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

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

В. I. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С DEFEROXAMINE (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

Показания за лечение:

- хронично натрупване на желязо при трансфузионна хемосидероза

	МКБ D56.1	
1	Добър или много добър терапевтичен ефект от настоящото хелатиращо лечение с <i>Deferoxamine</i> ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца (при "интензивно лечение" и "спасителна терапия" периодът за проследяване може да е по-малък) (за пациенти, провеждащи лечение с <i>Deferoxamine</i>)	
2	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
3	Липса на изключващи критерии по т. Г. I ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в таблица 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 месец преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология/ детска клинична хематология и онкология

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложение 1 на настоящите изисквания и се попълва таблица 1

табл. 1 Нежелани лекарствени реакции

Локални кожни реакции	
Ототоксичност	
Очна токсичност	
Забавяне в растежа	
Костни увреждания	
Хипотония	
Инфекция с <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Алергични реакции	

Г. I. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

- Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
- Бременност (по преценка може да се прилага в трети триместър)
- Фебрилни състояния до изясняване на причината
- Документирана инфекция с *Yersinia enterocolitica*

Отговаря на критериите за продължаване на лечението с

в седмична доза

специализирана комисия:



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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

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

А. II. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С DEFERIPRONE (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

Показания за лечение с *Deferiprone*:

- хронично желязно свръхнатрупване при пациенти с таласемия майор, когато терапията с *Deferoxamine* е противопоказана или неподходяща.

	МКБ D56.1	
1	Възраст ≥ 6 години	
2	Тежки алергични и други странични реакции към <i>Deferoxamine</i> и/или <i>Deferasirox</i> ¹ (само за пациенти, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с <i>Deferoxamine</i> или <i>Deferasirox</i> и имат регистрирани реакции)	
3	Незадоволителен или лош терапевтичен ефект от настоящото друго хелатиращо лечение ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца) (за пациенти, провеждащи лечение с <i>Deferoxamine</i> или <i>Deferasirox</i> и имат незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху желязния серъхтовар)	
4	Добър или много добър терапевтичен ефект от настоящото хелатиращо лечение с <i>Deferiprone</i> ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца) (за пациенти, провеждащи лечение с <i>Deferiprone</i>)	
5	Лабораторни критерии ² : <ul style="list-style-type: none"> Абсолютен неутрофилен брой (АНБ) $\geq 1.5 \times 10^9/l$ Тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$ Серумна урея и креатинин в референтни стойности ALAT и ASAT < 4 пъти от горна референтна стойност 	
6	Функционални и MRI критерии ² (за пациенти над 10-год. възраст) <ul style="list-style-type: none"> Сърдечен T2* >10 ms и чернодробен MRI < 7 mg/g Сърдечен T2* >10 ms и без данни за сърдечна дисфункция 	
7	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
8	Липса на изключващи критерии по т. Б.ИИ ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в табл. 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 мес. преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология/ детска клинична хематология и онкология.

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложение 1 на настоящите изисквания и се попълва табл. 1

Приложението на сиропната лекарствена форма *Deferiprone* се утвърждава след предоставяне на аргументирано медицинско становище от Работна група по таласемия към БМСХ.

таблица 1 Нежелани лекарствени реакции

Неутропения (АНБ < $1.5 \times 10^9/l$)	
Гадене, повръщане, диария, коремна болки	
Артралгия/артропатия	
Повишаване на нивата на серумните трансминази	



Б. II. ИСКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
2. Хроничен хепатит, резултат от хепатит С с данни за тежка чернодробна дисфункция.
3. Цироза на черния дроб с друга етиология
4. Бременност и лактация
5. Предхождаща неутропения (с изключение на такава, свързана с хиперспленизъм, вирусна инфекция лекарства)
6. Лечение с Interferon

Отговаря на критериите за започване/
продължаване на лечението с

в седмична доза

специализирана комисия:



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ, НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЯ, КОНСТИТУЦИОНАЛНА АПЛАСТИЧНА АНЕМИЯ, НАСЛЕДСТВЕНА СИДЕРОБЛАСТНА АНЕМИЯ И КОНГЕНИТАЛНА ДИЗЕРИТРОПОЕТИЧНА АНЕМИЯ

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

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

А. III. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С DEFERASIROX (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

Показания за лечение с Deferasirox:

- хронично желязно свръхнатрупване (ЖСН) при пациенти на възраст ≥ 2 години
- хронично ЖСН, когато лечението с Deferoxamine е противопоказано или с недостатъчен ефект и които провеждат незадоволителен трансфузионен режим (по-малко от 7 ml/kg еритроцитен концентрат месечно)

	МКБ D56.1, D58.9, D61.0, D64.0, D64.4	
1	Възраст ≥ 6 години или деца под 6-годишна възраст, когато лечението с Deferoxamine е противопоказано или с недостатъчен ефект ¹	
2	Тежки алергични и други странични реакции към Deferoxamine и/или Deferiprone ¹ (само за пациенти с МКБ D56.1, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с Deferoxamine или Deferiprone и имат регистрирани реакции)	
3	Тежки алергични и други странични реакции към Deferoxamine ¹ (само за пациенти, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с Deferoxamine и имат регистрирани реакции)	
4	Ниво на серумен феритин над 1000 ng/ml ¹ (при стартиране на хелатиращо лечение)	
5	Незадоволителен или лош терапевтичен ефект от настоящото друго хелатиращо лечение ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца (при "интензивно лечение" периодът за проследяване може да е по-малък)) (само за пациенти с МКБ D56.1, провеждащи лечение с Deferoxamine и/или Deferiprone с незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху желязния свръхтовар)	
6	Добър или много добър терапевтичен ефект от настоящото хелатиращо лечение с Deferasirox ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца (при "интензивно лечение" периодът за проследяване може да е по-малък)) (за пациенти, провеждащи лечение с Deferasirox)	
7	Лабораторни критерии ¹ <ul style="list-style-type: none"> • Серумен креатинин <ul style="list-style-type: none"> - нормални стойности (за пациенти, започващи лечение) - нормални или завишени до 33% от стойността при започване на лечението, повлияващи се от редуциране на дозата (за пациенти, продължаващи лечение) • ALAT и ASAT < 5 пъти от нормална горна референтна стойност 	
8	Функционални и MRI критерии ² (за пациенти над 10-год. възраст) <ul style="list-style-type: none"> • Сърдечен T2* > 6 до 14 ms и чернодробен MRI < 7 mg/g • Сърдечен T2* > 6 ms и без данни за сърдечна дисфункция 	
9	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
10	Становище от Работна група по таласемия при БМСХ за деца под 2-годишна възраст ⁴	
11	Липса на изключващи критерии по т. Б. III ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в таблица 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия) при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 месец преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология-детска клинична хематология и онкология.

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложение 1 на настоящите изисквания и се попълва таблица 1

⁴ прилага се Становище от Работна група по таласемия при БМСХ



таблица 1 Нежелани лекарствени реакции

Гадене, повръщане, диария, коремна болки	
Кожен обрив	
Повишаване стойностите на серумен креатинин	
Протеинурия	
Жлъчни камъни или други билиарни нарушения	
Повишаване на нивата на серумните трансминази	

Б. III. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
2. Бременност и лактация
3. Креатининов клирънс < 60 ml/min.

Отговаря на критериите за започване/продължаване на лечението с

в седмична доза

специализирана комисия:



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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

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

A. IV. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЯ С DEFEROXAMINE И DEFERIPRONE (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ D56.1	
1	Възраст ≥ 6 години	
2	Незадоволителен или лош терапевтичен ефект от настоящото друго хелатиращо лечение ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца) (при "интензивно лечение" периодът за проследяване може да е по-малък) (за пациенти, провеждащи монотерапия с Deferoxamine, Deferiprone или Deferasirox с незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху желязния съръхтовар)	
3	Добър или много добър терапевтичен ефект от настоящото комбинирано хелатиращо лечение с Deferoxamine и Deferiprone ¹ (определен на базата на стойности на серумен феритин, сърдечен и чернодробен MRI и фракция на изтласкване на лява камера за период от 6 до 12 месеца) (при "интензивно лечение" периодът за проследяване може да е по-малък) (за пациенти, провеждащи комбинирано лечение с Deferoxamine и Deferiprone)	
4	Лабораторни критерии: ² <ul style="list-style-type: none"> • Абсолютен неутрофилен брой (АНБ) ≥ 1.5 x 10⁹/l • Тромбоцити ≥ 100 x 10⁹/l • Серумна урея и креатинин в референтни стойности • ALAT и ASAT < 4 пъти от горна референтна стойност 	
5	Функционални и MRI критерии ² <ul style="list-style-type: none"> • Сърдечен T2* < 20 ms с данни за сърдечна дисфункция • Сърдечен T2* < 10 ms 	
6	Тежки ендокринни усложнения, налагащи заместително лечение (препоръчително) ²	
8	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
9	Липса на изключващи критерии по т. Б. IV ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в табл. 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия) давност до 1 мес. преди кандидатстването; при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 мес. преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология/детска клинична хематология и онкология.

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложение 1 на настоящите изисквания и се попълва таблица 1

Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции

Неутропения (АНБ < 1.5 x 10 ⁹ /l)	
Гадене, повръщане, диария, коремна болки	
Артралгия/артропатия	
Повишаване на нивата на серумните трансаминази	
Локални кожни реакции	
Ототоксичност	
Очна токсичност	
Забавяне в растежа	
Костни увреждания	
Хипотония	
Инфекция с <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Алергични реакции	



Б. IV. ИЗКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
2. Хроничен хепатит, резултат от хепатит С с данни за тежка чернодробна дисфункция
3. Цироза на черния дроб с друга етиология
4. Бременност и лактация
5. Предхождаща неутропения (с изключение на такава, свързана с хиперспленизъм, вирусна инфекция и лекарства)
6. Лечение с *Interferon*
7. Фебрилни състояния до изясняване на причината
8. Документирана инфекция с *Yersinia enterocolitica*

Отговаря на критериите за започване/продължаване на лечението с

в седмична доза

специализирана комисия:

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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

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

А. V. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЯ С DEFEROXAMINE И DEFERASIROX ПРИ ПАЦИЕНТИ НА ИНТЕНЗИВНО И “СПАСИТЕЛНО” ЛЕЧЕНИЕ (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ D56.1	
1	Алтернативно поведение при пациенти на интензивно или “спасително” лечение, когато приложението на <i>Deferoxamine</i> + <i>Deferiprone</i> е противопоказано или има незадоволителен ефект ¹	
2	Лабораторни критерии: ² <ul style="list-style-type: none"> • Нормални или завишени до 33% от стойността при започване на лечението • ALAT и ASAT < 5 пъти от горна референтна стойност 	
3	Функционални и MRI критерии ² <ul style="list-style-type: none"> • Сърдечен T2* < 20 ms с данни за сърдечна дисфункция • Сърдечен T2* < 10 ms 	
6	Тежки ендокринни усложнения, налагащи заместително лечение (препоръчително) ²	
4	Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти ²	
5	Становище от Работна група по таласемия при БМСХ ⁴	
6	Липса на изключващи критерии по т. Б. IV ³	

¹ отразено в експертното решение

² необходимите изследвания и прегледи от специалист са отразени в табл. 2 на приложение 2 - задължително се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия); при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 мес. преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология/ детска клинична хематология и онкология.

³ удостоверява се с подписите на членовете на комисията в приложението 1 на настоящите изисквания и се попълва таблица 1

⁴ прилага се Становище от Работна група по таласемия при БМСХ

Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции

Гадене, повръщане, диария, коремна болки	
Повишаване стойностите на серумен креатинин	
Повишаване на нивата на серумните трансминази	
Протеинурия	
Кожен обрив	
Локални кожни реакции	
Ототоксичност	
Очна токсичност	
Забавяне в растежа	
Костни увреждания	
Инфекция с <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Алергични реакции	

Б. V. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
2. Бременност и лактация
3. Креатининов клирънс < 60 ml/min
4. Фебрилни състояния до изясняване на причината
5. Документирана инфекция с *Yersinia enterocolitica*

Отговаря на критериите за започване/продължаване на лечението с в седмична доза

специализирана комисия:



I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

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

INN	МКБ	ДОЗА
DEFEROXAMINE	D56.1	<ul style="list-style-type: none"> • 20 – 40 mg/kg.т.м. при деца (до спиране на растежа) • 35 – 60 mg/kg.т.м. при възрастни
DEFERIPRONE	D56.1	<ul style="list-style-type: none"> • 75 – 100 mg/kg.т.м. дневно
DEFERASIROX	D56.1, D58.9, D61.0, D64.0, D64.4	<ul style="list-style-type: none"> • 7 – 28 mg/kg.т.м. дневно

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Показатели	Изходни стойности при започване на първото хелатиращо лечение	+ 3 м.*	+ 6 м.*	+ 12м.*	+24 м.*
Кръвна картина + АНБ	x	x	x	x	x
Феритин	x	x	x	x	x
Креатинин (само за пациенти на <i>Deferasirox</i>)	x	x	x	x	x
Съотношение протеин/креатинин (само за пациенти на <i>Deferasirox</i>)	x		x	x	
ALAT, ASAT, GGTP	x	x	x	x	x
Билирубин, LDH	x	x	x	x	x
Протеинурия	x	x	x	x	x
Абдоминална ехография	x			x	x
Аудиометрия (> 10 г. само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	x
Зрение (> 10 г само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	x
Са, Р, PTH (> 12 г.)	x			x	x
FT4, TSH (> 12 г.)	x			x	x
Пуберт. р-е (> 12 г., до завършване на пубертета)	x			x	x
HCV, HBsAg, HIV	x			x	x
ЕКГ, ЕхоКГ + ФИ (> 10г.)	x			x	x
MPT на сърце	x				x
MPT на черен дроб	x				x
Кръвна захар	x		x	x	x
Глюкозотолерантен тест (> 10 г.)	x			x	x
Костна възраст: китка (< 12 г.)	x			x	x
DEXA scan (> 18 г.)	x			x	x
Тегло	x		x	x	x
Ръст	x		x	x	x
Консулти (кардиолог, ендокринолог, гастроентеролог)	x		x	x	x

+ 3 м.* - извършват се на всеки 3 месеца; + 6 м.* - извършват се на всеки 6 месеца; + 12 м.* - извършват се на всеки 12 месеца; + 24 м.* - извършват се на всеки 24 месеца.

По клинични показания интервалите между изследванията могат да бъдат скъсени.

Изследванията се представят на оригинални бланки (или заверени и подписани копия) с давност до 1 месец преди кандидатстването; при наличие на хоспитализация се прилага епикриза с номер на ИЗ с давност до 1 месец преди кандидатстването, подписана от лекар със специалност клинична хематология / детска клинична хематология и онкология.



II. ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

1. **Възрастовата граница** се изчислява в навършени, 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. **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 от Национален рамков договор за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за 2018 г. (обн., ДВ, бр.28 от 29.03.2018 г.; изм. и доп., бр.34 от 2018 г., бр.4 от 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 Национален рамков договор за медицинските дейности между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за 2018 г. (обн., ДВ, бр. 28 от 29.03.2018 г.; изм. и доп., бр.34 от 2018 г., бр.4 от 2019 г.), влизат в сила от 01.02.2020г. на основание решение № РД-НС-04-8/20.01.2020г. и отменят действащите изисквания, в сила от 01.04.2015г.



**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 самоволно 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:.....
.....

