



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ: /п/

ПРОФ. Д-Р ПЕТКО САЛЧЕВ

УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ

ЧРАО:

РАЙНА ЙОРДАНОВА



ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК

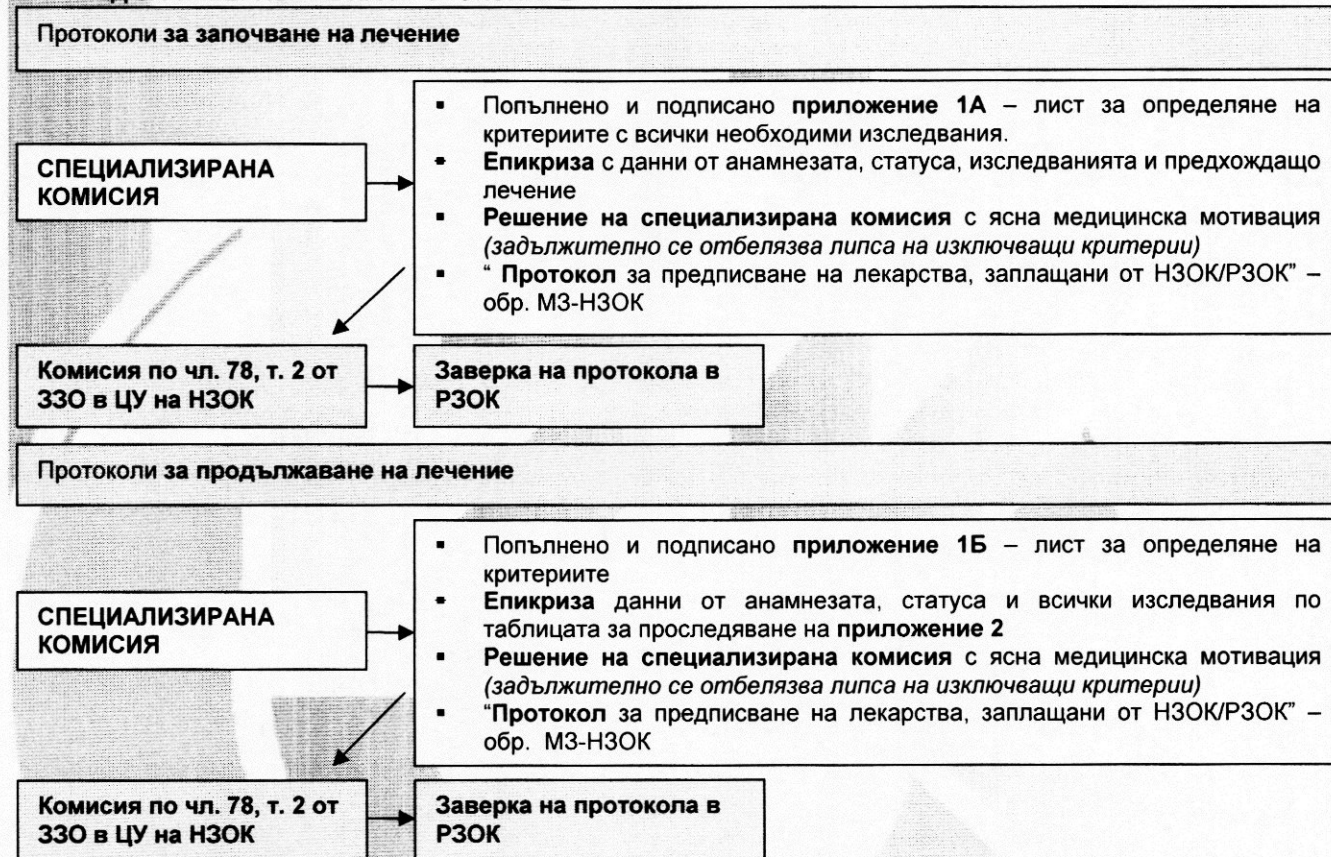
ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ

В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

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 лечебно заведение за болнична помощ (ЛЗБП) – клиника/отделение по хематология/детска хематология и онкология в следните ЛЗБМП: НСБАЛХЗ – гр. София, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“ – гр. София, УМБАЛ „Свети Георги“ – гр. Пловдив, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр. Плевен, УМБАЛ „Света Марина“ – гр. Варна, УМБАЛ "Проф. д-р Стоян Киркович" – гр. Стара Загора, с код на специалност на лекари – 24 за възраст над 18 години и 51 и 24 за възраст под 18 години.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. ЗОЛ подава подготвените документи в РЗОК по настоящия си адрес. 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 и етапна епикриза по образец.
 - 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 точка 1 след справка относно здравноосигурителния статус на ЗОЛ.
 3. Първият и всеки следващ протокол могат да се издават за период до 365 дни
 4. Изписването на лекарствения продукт се осъществява на принципа пълен срещу празен флакон.

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕНИ
КОАГУЛОПАТИИ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

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 ЛЕЧЕНИЕ (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

	МКБ D66, МКБ D67, МКБ D68.0, МКБ D68.2, МКБ D69.1	
1	Сигурна диагноза - потвърдена на базата на общоприетите диагностични критерии ^{1, 2, 3}	
2	Клиничен статус и изследвания, необходими за започване на лечение ⁴	
3	Липса на изключващи критерии по точка Б ⁵	

¹ епикриза с номер на ИЗ, решение на специализирана комисия и представени резултати от тестове, доказващи вродения характер на заболяването – ниво на дефицитния фактор на кръвосъсирване на оригинална бланка или заверено копие;

² за МКБ D69.1 - епикриза с номер на ИЗ, решение на специализирана комисия и представени резултати от тестове, доказващи вродения характер на заболяването - комбинация от кожно-лигавично кървене, нормални по брой и морфология тромбоцити, нормални РТ, аРТТ, ТТ и фибриноген и липсваща или намалена тромбоцитна агрегация и/или импедансна агрегометрия на оригинална бланка или заверено копие (при възможност тромбоцитно флоуцитометрия, молекулярен анализ на гени ITGA2B и ITGB3)

³ за хило- и афибриногемия - епикриза с номер на ИЗ, решение на специализирана комисия и представени резултати от тестове, доказващи вродения характер на заболяването - удължени РТ, аРТТ, ТТ и липсваща или намалена активност на фибриноген

⁴ необходимите клиничен статус и изследвания 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

⁵ удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

Б. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

При регистриране на тежки алергични и други нежелани лекарствени реакции.

Отговаря на критериите за започване на:

Лекарствен продукт..... количество.....

- (1) Лечение „при необходимост”
- (2) Профилактика при деца.....

подписи на членовете на комисията:

.....

.....

.....



ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ

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

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

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

	МКБ D66; МКБ D67; МКБ D68.0; МКБ D68.2, МКБ D69.1	
1	Клиничен ефект от провежданото до момента лечение ¹	
2	Клиничен статус и изследвания, необходими за продължаване на лечение ²	
3	Липса на изключващи критерии по т. Г ³	

¹ решение на специализирана комисия

² необходимите клиничен статус и изследвания 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

³ удостоверява се с подпис на специалиста в приложение 1 на настоящите изисквания

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

При регистриране на тежки алергични и други нежелани лекарствени реакции

Отговаря на критериите за продължаване на:

Лекарствен продукт..... количество.....

При промяна на терапията – увеличение на доза, режим, промяна на терапия задължително следва да се мотивира необходимостта от промяната като се представят съответните документи/изследвания.

- (1) лечение „при необходимост”
- (2) профилактика при деца.....

подписи на членовете на комисията:

.....

.....

.....



I. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

1. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, включени в Приложение 1 на Позитивния лекарствен списък, за които НЗОК заплаща в съответствие с нормативните документи.

Таблица № 1

Международно непатентно наименование /INN/	МКБ	Лечение при необходимост
Human coagulation factor VIII	D66	1.Необходимата доза се определя чрез използване на следната формула: изискваният брой единици = телесна маса (kg) x желаното повишаване на фактор VIII (%) x 0,5.
Recombinant Coagulation factor VIII (Octocog alfa, Moroctocog alfa, Turoctocog Alfa, Simoctocog Alfa, Lonoctocog alfa)	D66	Изчисляването на необходимата доза на фактор VIII се прави въз основа на емпиричното правило, че 1 IU фактор VIII на kg телесна маса повишава плазмената активност на фактор VIII с 2 IU/dl. Необходимата дозата се определя по следната формула: Необходим брой единици (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор VIII (%) x 0,5
Coagulation factor VIII с удължено действие (efmoroctocog alfa, ruriococog alfa pegol, damococog alfa pegol, turoctocog alfa pegol)	D66	Изчисляването на необходимата доза рекомбинантен фактор VIII Fc се основава на емпиричното откритие, че 1 международна единица (IU) фактор VIII на килограм телесно тегло повишава активността на фактор VIII в плазмата с 2 IU/dl. Необходимата доза се определя чрез използването на следната формула: Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишение на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg на IU/dl)
coagulation factor, Factor VIII inhibitor bypassing activity	D66	При инхибитори 50-100 IU/кг.т.м. с максимална еднократна доза до 100 IU/кг.т.м. и максимална дневна доза до 200 IU/кг.т.м.
Coagulation factor IX	D67	Необходимата доза се определя чрез използване на следната формула: необходими единици = телесна маса (kg) x желаното повишаване на активността на F IX (%) x 0,9.
Coagulation factor IX- (eftrenonacog alfa)	D67	Изчисляването на необходимата доза рекомбинантен фактор IX Fc се основава на емпиричното откритие, че 1 международна единица (IU) фактор IX на килограм телесно тегло повишава активността на фактор IX в плазмата с 1% от нормалната активност (IU/dl). Необходимата доза се определя чрез използването на следната формула: Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишение на фактор IX (%) (IU/dl) x {реципрочното на наблюдаваното възстановяване (IU/kg на IU/dl)}
Coagulation factor IX рекомбинантен коагуляционен фактор IX (nonacog alfa, nonacog beta pegol с удължено действие)	D67	1.Изчисляването на необходимата доза от може да се основава на известния факт, че се очаква една единица активност на фактор IX на kg телесно тегло да повиши нивото на фактор 4 IX в циркулацията средно с 0,8 IU/dl (обхват от 0,4 до 1,4 IU/dl) при пациенти ≥ 12 години /Брой необходими IU фактор IX= Телесно тегло(в kg)X Желано повишение(%) или (IU/dl) на фактор IX X Реципрочнастойност на наблюдаваното възстановяване/ 2.пациенти на 12 и повече години с хемофилия B

Coagulation factor VIII, Factor von Willebrand	D66, D68.0	20-50IU/kg и 50-80IU/kg при БВФ тип 3
Eptacog alfa (activated)	D66, D67, D68.2 и D69.1	при пациенти с вродена хемофилия с инхибитори срещу факторите на кръвосъсирване VIII или IX > 5 BU (Бетезда единици) и при пациенти с вродена хемофилия, при които се очаква анамнестичен отговор с висок инхибиторен титър към прилагане на фактор VIII или фактор IX - 90 µg на kg телесното тегло. При пациенти с вроден дефицит на FVII -15 - 30 µg на kg телесно тегло на всеки 4 - 6 часа, докато се постигне хемостаза.. При пациенти с Тромбастения на Гланцман - при неповлияване от тромбоцитни трансфузии
Antithrombin III	D68.2	при вроден дефицит на антитромбин 3 30-50 IU/kg т.м.
coagulation factor IX, II, VII and X in combination и Human Prothrombin Complex	D68.2	при вроден деф. На вит-К, Ф-р 2 и 10 Изчислената доза се основава на емпиричната находка, че 1 IU коагулационен фактор VII, фактор IX, фактор II и фактор X от продукта повишават в плазмата съответно на фактор VII с 0,019 IU/ml, на фактор IX с 0,019 IU/ml, на фактор II с 0,02 IU/ml и на фактор X с 0,017 IU/ml. Единичната доза не трябва да надвишава 3000 IU.
Emicizumab	D66	3 mg/kg веднъж седмично за първите 4 седмици (натоварваща доза), последвана или от поддържаща доза 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици, или 6 mg/kg на всеки четири седмици
Human fibrinogen	D68.2	При вродени хипо и афибриногенемия. 1. При възрастни и деца на и над 12 г. Доза (mg/kg телесно тегло) = <u>Таргетно ниво - измерено ниво</u> 0,018 (g/l на mg/kg телесно тегло) 2. деца до 12 г. Доза (mg/kg телесно тегло) = <u>Таргетно ниво - измерено ниво</u> 0,014 (g/l на mg/kg телесно тегло)

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Таблица № 2

Показатели и изследвания	Исходни стойности при започване на лечение	на всеки 3 месеца	на всеки 6 месеца	на всеки 12 месеца	по клинични показания *
1. Телесна маса (кг)	x		x		
2. Ръст (см)	x		x		
3. Оценка на ставен статус	x		x		x
4. Документирано ниво на дефицитния коагулационен фактор*	x		x		x
5. Изследване на инхибитори (Bethesda)	x	x**	x***		x
6. ПКК (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, левкоцити, тромбоцити)	x		x		
7. PT, aPTT, TT фибриноген,	x				
8. ALAT, ASAT, феритин	x		x		
9. Анти-HCV антитела, HBsAg, HIV	x			x	
10. Образни изследвания (рентген, КТ, МРТ, ехография) на таргетни зони					x
11. Ксерокопие от дневника на пациента с хемофилия с коректно попълнени Брой епизоди на кървене и количество флакони за овладяване на всеки епизод			x		x
12. GGT, уреа, креатинин, пикочна киселина, обикновена урина,	x ****		x ****		
13. Само за Emicizumab по клинични показания D - димери 1x годишно Диференциално броене - натривка - 2 x годишно за изключване на микроангиопатия /шизоцити/.			x	x	

* изследванията се извършват по клинични показания

** само за пациенти на профилактика до достигане на 50 експозиционни дни

*** само за пациенти на профилактика след достигнати 50 експозиционни дни;

**** само за пациенти, лекувани с пегелирани лекарствени продукти;

само за пациенти на лечение „при необходимост“ до достигане на 50 експозиционни дни.

За пациенти с диагноза D69.1 при продължаване на терапията се представя само информация по т. 1, 2, 6, 7, 11 и 13.

За пациенти с хипо и афибриногемия при продължаване на терапията се представя само информация по т. 1, 2, 6, 7, 9 и 11
Необходимите показатели и изследвания се представят в таблица 2 на приложение 2 и 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.

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 ИАП 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. 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 утвърдени от управителя на НЗОК след Решение № РД-НС-04-71/01.07.2022г. на Надзорния съвет на НЗОК и предварително съгласуване с БЛС, на основание чл.52, ал.8 във вр. с ал.6 от Правилника за устройството и дейността на Националната здравноосигурителна каса. Изискванията влизат в сила от датата на обнародването им в „Държавен вестник.“ и отменят действащите изисквания, в сила от 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. 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:.....