



НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

ЦЕНТРАЛНО УПРАВЛЕНИЕ

София 1407, ул. "Кричим" No 1

www.nhif.bg

тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ:

**ДОЦ. Д-Р ПЕТКО СТЕФАНОВСКИ
УПРАВИТЕЛ НА НЗОК**

**ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК
ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ
НАСЛЕДСТВЕНА ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА
С НЕВРОПАТИЯ И КАРДИОМИОПАТИЯ И
ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДНА КАРДИОМИОПАТИЯ (ДИВ ТИП)
В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ**

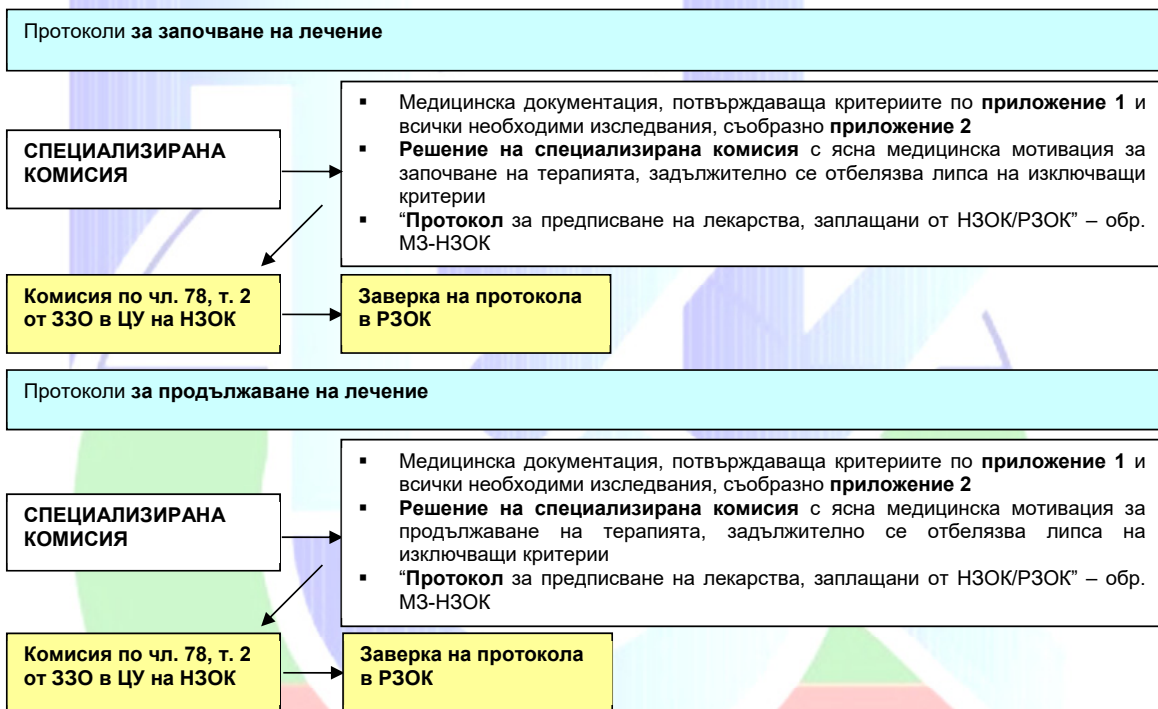
ИЗИСКВАНИЯ НА НЗОК ПРИ ИЗДАВАНЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ НАСЛЕДСТВЕНА ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА С НЕВРОПАТИЯ И КАРДИОМИОПАТИЯ И ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДНА КАРДИОМИОПАТИЯ (ДИВ ТИП)

Протоколите се издават от специализирани комисии в лечебни заведения за болнична помощ, създадени със заповед на директора и сключили договор с НЗОК.

Специализираната комисия в УМБАЛ „Александровска“ – гр. София включва специалисти с код на специалност **10 – нервни болести** и **08 – кардиология** за издаване на протоколи при лечение на пациенти с наследствена транстиретинова амилоидоза с невропатия и кардиомиопатия.

Специализираните комисии в УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ - гр. София, УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ" - гр. София, УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД - гр. Пловдив и УМБАЛ "Света Марина" ЕАД - гр. Варна включват специалисти с код на специалност **08 – кардиология** за издаване на протоколи при лечение на пациенти с транстиретинова амилоидоза с кардиомиопатия див тип.

I. РЕД ЗА ЗАВЕРЯВАНЕ НА ПРОТОКОЛИТЕ



II. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Е-протокол се издава от членове на специализирани комисии в лечебни заведения, оказващи болнична медицинска помощ (ЛЗБП) на основание „Решение на специализирана комисия“ по АПР № 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“ в съответствие с настоящите Изисквания на НЗОК, като първият и всеки следващ протокол се издават за период до 180 дни.

2. ЗОЛ удостоверява с подписа си в „Решение на специализирана комисия“ по АПР № 38: следното: „Желая да ми бъде одобрено лечение с лекарствения продукт, като декларирам, че съм уведомен за действието на назначената лекарствена терапия и давам информирано съгласие същата да ми бъде прилагана“; „Съгласен/а съм за използване на личните ми данни за целите на експертната“; „Желая да бъда уведомен/а за резултата от експертната от РЗОК по един от следните начини: по e-mail, телефон или на място в РЗОК“; „Разрешавам достъп до електронното ми здравно досие“.

3. До получаване на информация за започване или продължаване на заявеното лечение, ЗОЛ продължава терапията с лекарствени продукти, с които е провеждал лечението до момента.

4. Преди стартиране на процеса по издаване на Е-протокол на ЗОЛ, специализираната комисия прави справка по електронен път за издадени на ЗОЛ предходни протоколи, по същия профил на заболяване. Процесът по издаване на Е-протокол се реализира в медицински софтуер. В настоящите изисквания са посочени необходимите документи за издаване на Е-протокол на ЗОЛ.

5. Документите (амбулаторните листове, епикризи, изследвания), които съществуват в НЗИС/информационната система на НЗОК, се декларират в Е-протокола с техните уникални номера (НРН).

Информацията, относима към издаване на Е-протокола, която е в документ, който няма електронен формат и не се съдържа в НЗИС, се подава: като се попълва в Решението на специализирана комисия – основание за издаване на Е-протокола или документът се сканира и прикача към Е-протокола.

6. При издаване на Е-протокол по реда на експертната по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от настоящите „Изисквания на НЗОК“, при следните условия:

- за приложение №1, подписано от специализираната комисия, при наличието на текст в „Решение на специализирана комисия“ по АПР № 38: „Липсват изключващи критерии за започване/продължаване на лечение с ЛП“;

- за приложение №3, подписано от ЗОЛ, при наличието на текст в „Решение на специализирана комисия“ по АПР № 38: „Желая да ми бъде одобрено лечение с лекарствения продукт, като декларирам, че съм уведомен за действието на назначената лекарствена терапия и давам информирано съгласие същата да ми бъде прилагана.“

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА НАСЛЕДСТВЕНА ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА С НЕВРОПАТИЯ В ПЪРВИ СТАДИЙ

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ПЪРВИ КУРС С INN TAFAMIDIS 20 мг³, INOTERSEN⁴, EPLONTERSEN⁴, PATISIRAN⁴, VUTRISIRAN⁴ (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

МКБ E85.1	
1	Сигурна диагноза, потвърдена чрез генетично изследване ^{1,2}
2	Оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната TTPA, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
3	ЕНГ (електроневрография), симпатиков кожен отговор, изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN) ^{1,2}
4	Консултация с кардиолог – ЕКГ, ехокардиография ^{1,2}
5	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
6	Липса на изключващи критерии по точка Б ^{1,2}

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2 (Генетично изследване, доказващо заболяването и всички посочени изследвания и консултации в приложение 2 са задължителни!)

³ При пациенти с абнормни резултати само от симпатиков тест (симпатиков кожен отговор), изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN) следва да се започне терапия с TAFAMIDIS 20 мг

⁴ При пациенти с абнормни резултати от симпатиков тест (симпатиков кожен отговор), изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN) и ЕНГ следва да се започне терапия с INOTERSEN или EPLONTERSEN или PATISIRAN или VUTRISIRAN

Б. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ)

1. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
2. Пациенти с редки наследствени проблеми като фруктозна непоносимост
3. Бременност и кърмене
4. Педиатрични пациенти (лица под 18-годишна възраст)

В. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С INN TAFAMIDIS 20 мг, PATISIRAN, INOTERSEN, EPLONTERSEN, VUTRISIRAN

(ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ)

МКБ E85.1	
1	Неврологичен статус, оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната TTPA, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
2	Наличие на ЕНГ промени и/или на прогресия с увеличаване 9 точки по скалата на NIS при лечение с Tafamidis 20 мг ^{1,2}
3	Консултация с кардиолог – ЕКГ, ехокардиография ^{1,2}
4	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
5	Липса на изключващи критерии по точка Г ^{1,2}

¹ решение на специализирана комисия с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

При прогресия с лечение на Tafamidis 20 mg, се преминава на лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen, Vutrisiran.

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
2. Навлизане в стадий 2 на неврологичното увреждане (само при лечение с Tafamidis)
3. Навлизане в стадий 3 на неврологичното увреждане
4. Тежко чернодробно увреждане – само при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
5. Тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност (eGFR < 30ml/min/1.73m²) – само при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
6. Съотношение белтък / креатинин в урината над 113 mg/mmol и/или eGFR < 45 ml/min/1.73m² – само при лечение с Inotersen и Eplontersen
7. Брой на тромбоцитите < 75 x 10⁹/l – само при лечение с Inotersen
8. Педиатрични пациенти (лица под 18-годишна възраст)
9. Бременност и кърмене

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ НА НАСЛЕДСТВЕНА ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА С НЕВРОПАТИЯ ВЪВ ВТОРИ СТАДИЙ (PATISIRAN, INOTERSEN, VUTRISIRAN, EPLONTERSEN)

Забележка: При поява на странични реакции от лечението или при изчерпване възможностите на един от лекарствените продукти може да се премине към терапия с другия лекарствен продукт.

А. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ПЪРВИ КУРС

- за терапия с PATISIRAN и VUTRISIRAN са задължителни критерии 1, 2, 3, 4 и 8
- за терапия с INOTERSEN са задължителни всички критерии
- за терапия с EPLONTERSEN са задължителни всички критерии

МКБ E85.1	
1	Неврологичен статус, оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната ТТРА, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
2	ЕНГ (електроневрография), симпатиков кожен отговор, изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN) ^{1,2}
3	Консултация с кардиолог – ЕКГ, ехокардиография ^{1,2}
4	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
5	Консултация с офталмолог ^{1,2}
6	eGFR над 45ml/min ^{1,2}
7	Съотношение белтък / креатинин в урината под 113 mg/mmol ^{1,2}
8	Липса на изключващи критерии по точка Б ^{1,2}

¹ решение на специализирана комисия с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Б. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
2. Тежко чернодробно увреждане - при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
3. Тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност (eGFR < 30ml/min/1.73m²) - при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
4. Съотношение белтък / креатинин в урината над 113 mg/mmol и/или eGFR < 45 ml/min/1.73m² – само при лечение с Inotersen, Eplontersen
5. Брой на тромбоцитите < 100 x 10⁹/l – само при лечение с Inotersen
6. Бременност и кърмене
7. Педиатрични пациенти (лица под 18-годишна възраст)
8. Пациенти след чернодробна трансплантация при лечение с Eplontersen

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

- за терапия с PATISIRAN и VUTRISIRAN са задължителни критерии 1, 2, 3 и 6
- за терапия с INOTERSEN са задължителни всички критерии
- за терапия с EPLONTERSEN са задължителни всички критерии

МКБ E85.1	
1	Неврологичен статус, оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната ТТРА, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
2	Консултация с кардиолог – ЕКГ, ехокардиография ^{1,2}
3	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
4	eGFR над 45ml/min ^{1,2}
5	Съотношение белтък/креатинин в урината под 113 mg/mmol ^{1,2}
6	Липса на изключващи критерии по точка Г ^{1,2}

¹ решение на специализирана комисия с отразена ефективност по показатели от прилаганото лечение

² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

Г. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
2. Навлизане в стадий 3 на неврологичното увреждане
3. Тежко чернодробно увреждане - при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
4. Тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност (eGFR < 30ml/min/1.73m²) - при лечение с Patisiran, Inotersen, Eplontersen и Vutrisiran
5. Съотношение белтък / креатинин в урината над 113 mg/mmol и/или eGFR < 45 ml/min/1.73m² – само при лечение с Inotersen, Eplontersen
6. Брой на тромбоцитите < 75 x 10⁹/l – само при лечение с Inotersen
7. Бременност и кърмене
8. Педиатрични пациенти (лица под 18-годишна възраст)



**ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА НАСЛЕДСТВЕНА
ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРДИОМИОПАТИЯ
(TAFAMIDIS 61 мг; VUTRISIRAN; ACORAMIDIS)**

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

МКБ E85.8	
1.	Сигурна диагноза наследствена ATTR, потвърдена чрез генетично изследване ^{1,2}
2.	Оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната ATTR, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
3.	ЕНГ (електроневрография), симпатиков тест, изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN) ^{1,2}
4.	Ехокардиография - дебелина на стената на ЛК≥12 mm и диастолна дисфункция ^{1,2}
5.	Костна скитинграфия (планарна и SPECT) със степен 2 или 3 на натрупване на радиофармацевтик в миокарда ^{1,2}
6.	Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA I-III ^{1,2}
7.	ЕКГ и сърдечни биомаркери (BNP/NTproBNP) ^{1,2}
8.	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
9.	Липса на изключващи критерии по точка Г ^{1,2}

¹решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването
² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

(*Генетично изследване, доказващо заболяването и всички посочени изследвания и консултации в приложение 2 са задължителни!)
** Скор 2 или 3 на поглъщане на радиомакер в миокарда при провеждане на 99mTc-PYP или DPD, или HMDP костна скитинграфия при липса на моноклонална гамапатия (АЛ амилоидоза), оценена чрез серумни свободни леки вериги (FLC) и имунофиксация в серум и урина.

*** Потвърждаване наличие на амилоид и типизиране за транстиретин с имунохистохимия или мас-спектрометрия.)

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

Забележка: Болните следва да бъдат мониторирани на всеки 6 месеца

МКБ E85.8	
1.	Неврологичен статус, оценка по PND (polyneuropathy disability), оценка на стадия на херeditарната ATTR, NIS (neuropathy impairment score) ^{1,2}
2.	ЕКГ, ехокардиография, сърдечни биомаркери (BNP/NTproBNP) ^{1,2}
3.	Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA I-III ^{1,2}
5.	Консултация с гастроентеролог ^{1,2}
6.	Липса на изключващи критерии по точка В ^{1,2}

¹решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването
² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

В. ИЗКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Педиатрични пациенти (възраст под 18г.)
2. Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
3. Наличие на първична лековерижна амилоидоза
4. Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA – 4
5. Остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (обостряне на хронична СН, проявяваща се с признаци и симптоми, които може да изискван интравенозно лечение) до овладяване на симптоматиката
6. Тежка степен на чернодробно увреждане, билиарна цироза или холестеза
7. Чернодробна/сърдечна трансплантация или имплантирано механично помощно устройство
8. Бременност и лактация

ЛИСТ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТЕРИИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ТРАНСТИРЕТИНОВА АМИЛОИДОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРДИОМИОПАТИЯ (ДИВ ТИП) (TAFAMIDIS 61 мг; VUTRISIRAN; ACORAMIDIS)

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

	МКБ E85.8	
1.	Ехокардиография - дебелина на стената на ЛК ≥ 12 mm и диастолна дисфункция ^{1,2}	
2.	Костна скintiграфия (планарна и SPECT) със степен 2 или 3 на натрупване на ^{99m} Tc-PYP/DPD/HMDP радиофармацевтик в миокарда ^{1,2}	
3.	Липса на моноклонален протеин при имунофиксация на серум и урина и нормално отношение на капа/лямбда свободни леки вериги за изключване на лековерижна амилоидоза ^{1,2}	
4.	Генетичен тест за диагноза на наследствена ATTR-КМП ^{1,2}	
5.	Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA I-III ^{1,2}	
6.	ЕКГ и сърдечни биомаркери (BNP/NTproBNP) ^{1,2}	
7.	Липса на изключващи критерии по точка В ^{1,2}	

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването
² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2
 (* Скор 2 или 3 на погъщане на радиоаркер в миокарда при провеждане на ^{99m}Tc-PYP или DPD, или HMDP костна скintiграфия при липса на моноклонална гамапатия (АЛ амилоидоза), оценена чрез серумни свободни леки вериги (FLC) и имунофиксация в серум и урина.
 ** Потвърждаване наличие на амилоид и типизиране за транстиретин с имунохистохимия или мас-спектрометрия.)

Б. КРИТЕРИИ ЗА ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО (ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ СА ВСИЧКИ КРИТЕРИИ) (TAFAMIDIS 61 мг; VUTRISIRAN; ACORAMIDIS)

Забележка: Болните следва да бъдат мониторираны на всеки 6 месеца

	МКБ E85.8	
1.	ЕКГ, Ехокардиография, сърдечни биомаркери (BNP/NTproBNP) ^{1,2}	
2.	Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA I-III ^{1,2}	
3.	Липса на изключващи критерии по точка В ^{1,2}	

¹ решение на специализирана комисия с отразени анамнестични данни, клиничната симптоматика и еволютивния ход на заболяването
² медицинска документация, потвърждаваща критериите по приложение 1 и всички необходими изследвания, съобразно приложение 2

В. ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ (ПРИ ЗАПОЧВАНЕ И ПРИ ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. Възраст под 18 г.
2. Наличие на първична лековерижна амилоидоза
3. Сърдечна недостатъчност с функционален клас по NYHA – 4
4. Остра декомпресирана сърдечна недостатъчност (обострена хронична СН, проявяваща се с признаци и симптоми, които може да изискват интравенозно лечение) до овладяване на симптоматиката
5. Тежка степен на чернодробно увреждане, билиарна цироза или холестаза
6. Чернодробна/сърдечна трансплантация или имплантирано механично помощно устройство
7. Бременност и лактация



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	ДОЗА
TAFAMIDIS	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mg перорално - препоръчителна дневна доза за МКБ E85.1 • 61 mg перорално - препоръчителна дневна доза за МКБ E85.8
PATISIRAN	<ul style="list-style-type: none"> • 0,3 mg/kg телесно тегло на всеки 3 седмици като интравенозна инфузия в продължение на 80 минути за МКБ E85.1
INOTERSEN	<ul style="list-style-type: none"> • 284 mg подкожно – веднъж седмично за МКБ E85.1
VUTRISIRAN	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg подкожно - веднъж на всеки 3 месеца за МКБ E85.1 и E85.8
ACORAMIDIS	<ul style="list-style-type: none"> • 1424 mg перорално - препоръчителна дневна доза за МКБ E85.8
EPLONTERSEN	<ul style="list-style-type: none"> • 45 mg подкожно – веднъж месечно за МКБ E85.1

2. ПРОСЛЕДЯВАНЕ:

Таблица 2

Показатели и изследвания*	Преди започване на лечението	На всеки 6 месеца
Телесна маса	x	x
mBMI (BMI x серумен албумин g/l)	x	x
Общ белтък	x	x
Албумин	x	x
ПКК	x	x
СУЕ	x	x
Серумни електролити	x	x
Кръвна захар	x	x
Креатинин, пикочна киселина, урея	x	x
АСАТ, АЛАТ	x	x
Гломерулна филтрация (eGFR) – за Patisiran, Inotersen, и Vutrisiran и Eplontersen	x	x
Съотношение белтък / креатинин в урината (UPCR) – само за Inotersen и Eplontersen	x	x
ЕНГ (електроневрография)	x	x
Консултация с невролог	x	x
Консултация с гастроентеролог	x	x
Консултация с кардиолог – ЕКГ, ЕхоКГ	x	x
Консултация с офталмолог – за Inotersen и Eplontersen	x	
Симпатиков тест, изследване на судомоторната функция (SUDOSCAN)	x	x
ЕКГ и сърдечни биомаркери (BNP/NTproBNP)	x	x

* Изследванията следва да са с давност до 1 месец преди кандидатстването. При наличие на хоспитализация е необходимо епикриза с номер на ИЗ да е 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.
 - При назначаване на терапия по протокол задължително се съобразяват възрастовите ограничения съгласно кратката характеристика на съответния лекарствен продукт, утвърдена по реда на ЗЛПХМ.
 - НЗОК не заплаща лечение извън указаната възрастова граница в кратката характеристика на продукта.
 - НЗОК не заплаща лечение с дози над максимално разрешените по кратка характеристика на продукта.
 - В случай на настъпила подозирана нежелана лекарствена реакция, лекарят уведомява ИАП по реда на чл. 184 от ЗЛПХМ. Копие от съобщението се прилага/описва към/в медицинската документация на ЗОЛ при кандидатстване за лечение.
 - 6. Всеки е-протокол се издава** от специализирана комисия в ЛЗБП на основание АПр № 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“.
- Екземпляр на хартиен носител от АПр № 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“, който е основание за издаване на протокол, подписан от лекаря специализирана комисия и ЗОЛ (родител, настойник/приемен родител), се води по ред, определен от лечебното заведение и се съхранява в кабинета на лекаря/комисията.
- При издаване на Е-протокол по реда на експертната по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от настоящите „Изисквания на НЗОК“.
 - Издаването на Е-протокол се осъществява в съответствие със съвместни „Указания за работа с подаден по електронен път протокол IA/IB/IC (е-протокол)“, между Националната здравноосигурителна каса и Български лекарски съюз за прилагане на Националния рамков договор за медицинските дейности.

Настоящите изисквания са утвърдени от управителя на НЗОК след Решение № РД-НС-04-23/19.03.2026 г. на Надзорния съвет на НЗОК и предварително съгласуване с БЛС, на основание чл.51, ал.10 във вр. с ал.8 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 23.08.2024 г. на основание решение № РД-НС-04-85/29.07.2024 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 променям самоволно или под друго внушение назначената ми терапия.
3. При преустановяване на лечението по причини, неизтичащи от решението на Комисията за експертизи в РЗОК и/или Комисията по чл. 78, т.2 от ЗЗО, ще уведомя незабавно личния си лекар.
4. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към НЗОК.