НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА
ЦЕНТРАЛНО УПРАВЛЕНИЕ

София 1407, ул. “Кричим” No 1 www.nhif.bg тел: +359 2 9659301

УТВЪРЖДАВАМ: /п/

ДОЦ. Д-Р ПЕТКО СТЕФАНОВСКИ

УПРАВИТЕЛ НА НЗОК

ВЯРНО:

ДИРЕКТОР ДИРЕКЦИЯ ЧРАО:

БОЖИДАРА ЧУФАРЛИЧЕВА

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

Протоколи **за започване на лечение и за продължаване на лечението при смяна на терапевтичната схема**

СПЕЦИАЛИЗИРАНА КОМИСИЯ →
- Медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**
- **Решение на специализирана комисия** с ясна медицинска мотивация за започване на терапията, задължително се отбелязва липса на изключващи критерии
- "**Протокол** за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК" – обр. МЗ-НЗОК

Комисия по чл. 78, т. 2 от ЗЗО в ЦУ на НЗОК → **Заверка на протокола в РЗОК**

Протоколи **за продължаване на лечението без промяна на терапевтичната схема**

СПЕЦИАЛИЗИРАНА КОМИСИЯ → "**Протокол** за предписване на лекарства, заплащани от НЗОК/РЗОК" – обр. МЗ-НЗОК → **Заверка на протокола**

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 365 дни.

2. Здравноосигуреното лице 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 експертизата"; „Желая да бъда уведомен/а за резултата от експертизата от РЗОК по един от следните начини: по e-mail, телефон или на място в РЗОК"; „Разрешавам достъп до електронното ми здравно досие".

3. Преди стартиране на процеса по издаване на Е-протокол на ЗОЛ, специализираната комисия след получено разрешение за достъп от ЗОЛ до електронното му здравно досие, прави справка по електронен път за издадени 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.

4. Към всеки Е-протокол, с който е назначена лекарствена терапия, се прилагат необходимите документи (амбулаторните листове, епикризи, изследвания и др.), след което документите се изпращат по електронен път към информационната система на НЗОК. Документите, 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 формàт, се попълва в Решението на специализирана комисия - основание за издаване на Е-протокола, или документа се прилага като сканирано копие.

5. При издаване на Е-протокол по реда на експертизата по чл.78, т.2 от ЗЗО, **отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение № 1 и приложение № 3** от настоящите „Изискванията на НЗОК", при следните условия:

- за **приложение № 1 -** при наличието на текст в съответния чекбокс в „Решение на специализирана комисия" по АПр № 38: „Липсват изключващи критерии за започване/продължаване на лечение с ЛП";
- за **приложение № 3 -** 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 С ХЕЛАТИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЕТА-ТАЛАСЕМИЯ

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 *Deferasirox* и/или *Deferiprone*** [1] *(само за пациенти, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с Deferasirox или Deferiprone 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 Deferasirox или Deferiprone и имат незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху железния свръхтовар)*	
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 точка Б.I** [1]	

[1] **решение на специализирана комисия** по АПр № 38 и експертно становище от постоянен експертен съвет по неврология
[2] медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**

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

1. Тежки алергични и/или други нежелани лекарствени реакции
2. Бременност и лактация
3. Фебрилни състояния до изясняване на причината

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

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 *Deferoxamine*** *(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 Deferoxamine)*	
2	**Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти**	
3	**Липса на изключващи критерии по точка Г. I**	

табл. 1 Нежелани лекарствени реакции

Локални кожни реакции	
Ототоксичност	
Очна токсичност	
Забавяне в растежа	
Костни увреждания	
Хипотония	
Инфекция с *Yersinia enterocolitica*	
Алергични реакции	

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

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

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

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 *Deferoxamine* и/или *Deferasirox*** [1] *(само за пациенти, които са провеждали и/или провеждат хелатиращо лечение с Deferoxamine или Deferasirox 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 Deferoxamine или Deferasirox и имат незадоволителен или лош терапевтичен контрол върху железния свръхтовар)*	
4	**Добър или много добър терапевтичен ефект от настоящото хелатиращо лечение с *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)* *(за пациенти, провеждащи лечение с Deferiprone)*	
5	**Лабораторни критерии** [2] **:** • Абсолютен неутрофилен брой (АНБ) ≥1.5 x 10^9/l • Тромбоцити ≥100 x 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)* • 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 точка Б.II** [3]	

[1] **решение на специализирана комисия** по АПр № 38 и експертно становище от постоянен експертен съвет по неврология

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

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	

Б. II. ИЗКЛЮЧВАЩИ 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

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

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 железния 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] • Серумен креатинин - 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)* • 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	**Липса на изключващи критерии по точка Б. III** [3]	

[1] **решение на специализирана комисия** по АПр № 38 и експертно становище от постоянен експертен съвет по неврология

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

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 трансаминази	

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.

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

А. 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 железния свръхтовар)*	
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] • Абсолютен неутрофилен брой (АНБ) ≥1.5 x 10^9/l • Тромбоцити ≥100 x 10^9/l • Серумна урея и креатинин в референтни стойности • ALAT и ASAT < 4 пъти от горна референтна стойност	
5	**Функционални и MRI критерии** [2] • Сърдечен T2* < 20 ms с данни за сърдечна дисфункция • Сърдечен T2* < 10 ms	
6	**Тежки ендокринни усложнения, налагащи заместително лечение (препоръчително)** [2]	
7	**Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти** [2]	
8	**Липса на изключващи критерии по т. Б. IV** [3]	

[1] **решение на специализирана комисия** по АПр № 38 и експертно становище от постоянен експертен съвет по неврология
[2] медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**

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 *Yersinia enterocolitica*	
Алергични реакции	

Б. IV. ИЗКЛЮЧВАЩИ 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*

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

А. V. КРИТЕРИИ ЗА ЗАПОЧВАНЕ И ПРОДЪЛЖАВАНЕ НА КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЯ С *DEFERIPRONE* 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 *Deferoxamine* + *Deferiprone* е противопоказано или има незадоволителен ефект** [1]	
2	**Лабораторни критерии:** [2] • 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] • Сърдечен T2* < 20 ms с данни за сърдечна дисфункция • Сърдечен T2* < 10 ms	
4	**Тежки ендокринни усложнения, налагащи заместително лечение (препоръчително)** [2]	
5	**Клиничен статус, изследвания и прегледи от други специалисти** [2]	
6	**Липса на изключващи критерии по т. Б. IV** [3]	

[1] **решение на специализирана комисия** по АПр № 38 и експертно становище от постоянен експертен съвет по неврология
[2] медицинска документация, потвърждаваща критериите по **приложение 1** и всички необходими изследвания, съобразно **приложение 2**

Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции

Гадене, повръщане, диария, коремна болки	
Повишаване стойностите на серумен креатинин	
Повишаване на нивата на серумните трансаминази	
Протеинурия	
Кожен обрив	
Локални кожни реакции	
Ототоксичност	
Очна токсичност	
Забавяне в растежа	
Костни увреждания	
Инфекция с *Yersinia enterocolitica*	
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*

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**	• 20 – 40 mg/kg.т.м. при деца (до спиране на растежа) • 35 – 60 mg/kg.т.м. при възрастни
DEFERIPRONE	**D56.1**	• 75 – 100 mg/kg.т.м. **дневно**
DEFERASIROX	**D56.1, D58.9, D61.0, D64.0, D64.4**	• **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 *Deferasirox*)	x	x	x	x	x
Съотношение протеин/креатинин (само за пациенти на *Deferasirox*)	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 **Deferoxamine**)	x			x	x
Зрение (> 10 г само за пациенти на **Deferoxamine**)	x			x	x
Ca, P, 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
МРТ на сърце	x				x
МРТ 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.

Забележка: Изследванията следва да са 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 ИАЛ 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** въз основа на издаден медицински документ: 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 специализирана комисия и ЗОЛ, се води по ред, определен от лечебното заведение и се съхранява в кабинета на комисията.
7. При издаване на Е-протокол по реда на експертизата по чл.78, т.2 от ЗЗО, отпада необходимостта да се предоставят и съхраняват приложение №1 и приложение №3 от настоящите „Изисквания на НЗОК“.
8. 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-04-00-3/20.01.2026 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 01.02.2020г. на основание решение № РД-НС-04-8/20.01.2020 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, 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
4. При неспазване на посочените условия лечението ми с упоменатия лекарствен продукт ще бъде прекратено и няма да имам претенции към НЗОК.