СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане на проект на **Наредба за изменение на Наредба № 14 от 14 ноември 2019 г. за приемане на фармако-терапевтично ръководство по ревматология** (обн. в ДВ, бр. 94 от 2019 г., изм. и доп. бр. 38 от 2021 г., изм. и доп. бр. 38 и бр. 102 от 2022 г., изм.и доп. бр. 63 от 2023 г., изм. бр. 100 от 2024 г.)

Участник в общественото обсъждане	**Предложение**	**Приема/ не приема предложението**	**Мотиви**
Фармимпорт	**Предлага следните допълнения в** Част втора „СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН“ на приложението към член единствен: I. В Глава „Системен лупус еритематозус (по МКБ код М32)“, Раздел V „Лечение при болни със системен лупус еритематозус“, Подраздел „Лекарства за лечение на СЛЕ“, Точка 5 „Биологична терапия“: „• Интравенозни имуноглобулини – “Човешки нормален имуноглобулин за интраваскуларно приложение (Immunoglobulins, normal human, for intravascular adm) се предписва в доза между 250-500 mg/kg i.v., като най-често се прилага в три апликации през ден. Най-често наблюдаваните странични прояви са температура, придружена с втрисане, главоболие, артрилгии, миалгии. В ежедневната ревматологична практика интравенозните имуноглобулини намират приложение при: - системен лупус еритематодес с висока имунологична активност - системен лупус еритематодес, протичащ с цереброваскулит, лупусен нефрит, васкулит и/или автоимунна хемолитична анемия, тромбоцитопения - системен лупус еритематодес с подлежащ антифосфолипиден синдром - антифосфолипиден синдром с повтарящи се спонтанни аборти и налична бременност - системен лупус еритематозус с повтарящи се инфекции.“ **да се редактира както следва:** *„• Интравенозни имуноглобулини – **“Човешки нормален имуноглобулин за интраваскуларно приложение (Immunoglobulins, normal human, for intravascular adm)*** *се*	**Приема се**	

	*предписва в доза между ~~250-500~~ 400-800 mg/kg i.v., (*при тежките случаи до 1g – 2 g/kg)[1] *като най-често се прилага в три апликации през ден. Най-често наблюдаваните странични прояви са температура, придружена с втрисане, главоболие, артрилгии, миалгии. В ежедневната ревматологична практика интравенозните имуноглобулини намират приложение при: - системен лупус еритематодес с висока имунологична активност - системен лупус еритематодес, протичащ с цереброваскулит, лупусен нефрит, васкулит и/или автоимунна хемолитична анемия, тромбоцитопения - системен лупус еритематодес с подлежащ антифосфолипиден синдром - антифосфолипиден синдром с повтарящи се спонтанни аборти и налична бременност - системен лупус еритематозус с повтарящи се инфекции.* *При антифосфолипиден синдром IVIG се прилага в доза 400 mg/kg ежемесечно от установяването на бременността до 28-32 г.с.[2].* *На българския пазар присъстват няколко лекарствени препарата, съдържащи имуноглобулин за интравенозно приложение, като една от основните разлики между различните препарати е съдържанието на IgA[3]. При пациентите със селективен дефицит на IgA, при които са се образували антитела срещу IgA, приложението на продукт, съдържащ IgA, може да доведе до анафилаксия[4,5]"* [1] *sistemen_lupus_eritematozus_sle 2019.pdf [2] *sistemen_lupus_eritematozus_sle 2019.pdf [3] *sistemen_lupus_eritematozus_sle 2019.pdf [4] Kiovig, INN-human normal immunoglobulin (IVIg) [5] Flebogamma DIF,INN-Human normal immunoglobulin **Мотиви за предложението:** 1. Синхронизиране на текстовете за приложение на IGIV при лупус във ФТР по ревматология и в Консенсус Системен лупус		

	еритематозус март, 2019 г.. В цитирания консенсус на Българското дружество по ревматология, на стр. 32, в глава V. Интравенозни имуноглобулини, са посочени имуномодулаторните ефекти и дозите на IGIV при лечение на Lupus: *„Профилактичната доза на IVIG е 400 mg/kg, а лечебната от 800 mg/kg до 1gr – 2 gr/kg (при тежките случаи). Immunovenin intact се се прилага в посочените дозови режими в три апликации през ден. При антифосфолипиден синдром IVIG се прилага в доза 400 mg/kg ежемесечно от установяването на бременността до 28-32 г.с..”* „Immunovenin intact“ е търговско наименование на лекарствен продукт с международно непатентно наименование (INN): “Човешки нормален имуноглобулин за интраваскуларно приложение”. **В предложения текст търговското име е заменено с INN**, както е прието при изброяване на лекарствени продукти в медицинските ръководства. Използването на търговски наименования на лекарствени продукти е недопустимо, защото това насочва само към лекарствен продукт на един конкретен производител. 2. На страница 33 на цитирания консенсус ясно е посочено, че на българския пазар има няколко търговски продукти, съдържащи IGIV, които се различават главно по съдържанието си на IgA.[3] *3.* В КХП на включените към февруари 2026 лекарствени продукти, съдържащи IGIV е посочено: „При пациентите със селективен дефицит на IgA, при които са се *образували антитела срещу IgA, приложението на продукт, съдържащ IgA, може да доведе до анафилаксия.“* II. В Глава IV „Васкулити на малките съдове“, текстът относно дозирането на IGIV: “Интравенозни имуноглобулини се прилагат в доза 400 mg/kg дневно в 4 последователни дни при персистираща болест без тежки органни дисфункции” **да се редактира както следва:**	**Приема се**	

	„Интравенозни имуноглобулини се прилагат в доза 2g/kg в някоя от последващите терапевтични схеми: 1 g/kg/ден за 2 дена; 0.5 g/kg/ ден за 4 дена; 0.4 g/kg/ ден за 5 дена.[6]“ [6]Intravenous immunoglobulin therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis - European Journal of Internal Medicine **Мотиви за предложението:** Прилагането на IGIV при ANCA асоциирани васкулити (AAB) е “off label”. В статията Intravenous immunoglobulin therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, Fabricio Benavides-Villanueva и съавтори посочват следните дозови режими на IGIV при AAB: „The doses of IVIG were 2g/kg in the following cycles of administration: 1 g/kg/day in 2 days (n=12); 0.5 g/kg/day in 4 days (n=11); 0.4 g/kg/day in 5 days (n=5)“[6]		
Рош България ЕООД	В Част втора „СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН“ на приложението към член единствен, Подчаст „Системен Лупус еритематозус“ (по МКБ код M32), V. Лечение при болни със системен лупус еритематозус, в т. 5. „Биологична терапия“ след текста за Belimumab, **да се добави както следва:** „• Obinutuzumab е хуманизирано тип II, анти-CD 20 моноклонално антитяло от подклас IgG1, което в комбинация с микофенолат мофетил (MMF) е показан за лечение на възрастни пациенти с активен лупусен нефрит (ЛН) клас III или IV, със или без съпътстващ клас V. Препоръчителната доза obinutuzumab е 1 000 mg, прилагана интравенозно на седмица 0, последвана от 1000mg obinutuzumab две седмици след доза 1, след което 1000 mg obinutuzumab на седмица 24 и 1000 mg на седмица 26, след това 1000 mg на всеки 6 месеца, като доза 5 трябва да се прилага шест месеца след доза 4.	**Приема се**	

	Задължителна е премедикацията преди всяка инфузия с obinutuzumab с кортикостероиди, антихистамин и аналгетик/антипиретик при пациенти с ЛН за профилактика и намаляване на риска от реакции, свързани с инфузията или на освобождаване на цитокини. Безопасността и ефикасността на obinutuzumab са изследвани в две плацебо-контролирани клинични изпитвания (NOBILITY – фаза II и REGENCY – фаза III) при пациенти с ЛН клас III или IV (самостоятелно или в комбинация с клас V) със или без съпътстващ клас V. Резултатите показват, че 46.4 % от пациентите в групата на obinutuzumab, спрямо 33.1 % в групата на плацебо (фонова терапия с MMF и кортикостероиди), са постигнали първичната крайна точка на пълен бъбречен отговор, определена като: съотношение на протеин/креатинин в урината (UPCR≤) 0,5 mg/mg; eGFR най-малко 85% от изходно ниво и без възникване на съпътстващо събитие (т.е. спасителна терапия, неуспех на лечението, смърт или преждевременно оттегляне от проучването). Най-често съобщаваните нежелани реакции при употреба на obinutuzumab са:минфекция на горните дихателни пътища (29%), COVID-19 (22,5%), бронхит и инфекция на пикочните пътища (21%) и бронхит. Най-често съобщаваните сериознимнежелани реакции при употреба на obinutuzumab са инфекции, включително Covid-19, инфекции на пикочните пътища, пневмония и гастроентерит.“ **<u>Мотиви за предложението:</u>** Направеното предложение е в съответствие утвърдената кратка характеристика на лекарствения продукт с INN Obintuzumab.		

.....03.2026 г.

ГАЛИНА СТОЕВА:

Главен секретар на НСЦРЛП