СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане на проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 16 от 21.11.2019 г. за приемане на фармако-терапевтично ръководство по ендокринология и болести на обмяната

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/ не приема предложението	Мотиви
Swixx BioPharma	**Предложения за изменения:** В раздел 19. ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАРАЩИТОВИДНИТЕ ЖЛЕЗИ (ПЩЖ), РАЗСТРОЙСТВА В СЕКРЕЦИЯТА И ДЕЙСТВИЕТО НА ПАРАТХОРМОНА (ПТХ), ОБМЯНАТА НА ФОСФАТИТЕ И ВИТАМИН D, точка 19.4.7. (Изм. – ДВ, бр. 66 от 2020 г.) Хипофосфатемичен рахит, подточка „Други лекарствени продукти“, съществуващия текст да бъде заменен с: „• INN Burosumab (бурозумаб) представлява рекомбинантно човешко моноклонално антитяло срещу FGF-23. Посредством инхибирането на FGF23 бурозумаб повишава тубулната реабсорбция на фосфата от бъбреците и увеличава серумната концентрация на 1,25 дихидроксивитамин D. Показан е за лечение на Х-свързана хипофорфатемия (XLH) при деца и юноши на възраст 1-17 години с рентгенографски данни за костно заболяване и при възрастни. Приложението на фосфат-съдържащи препарати и активни метаболити на витамин Д трябва да се прекрати поне една седмица преди започване на лечение с бурозумаб поради риск от хиперфосфатемия, хиперкалциемия и ектопични калциеви отлагания. Прилага се като подкожна инжекция в мишницата, корема, седалището или бедрото. Препоръчителната начална доза за деца и юноши на възраст от 1 до 17 години е 0,8 mg/kg телесно тегло, на всеки две седмици. Ако серумният фосфат на гладно е под долната граница на референтния диапазон за съответната възраст, дозата може да бъде повишена на	Приемат се предложенията – включени в текста в т. 19.4.7.	

	стъпки по 0,4 mg/kg до максимална доза 2,0 mg/kg (максимална доза 90 mg). Дозата бурозумаб не трябва да се коригира по-често от веднъж на всеки 4 седмици. Серумните фосфати на гладно се следят на две седмици през първия месец от лечението, през следващите два месеца – на всеки четири седмици и както е подходящо след това. Деца и юноши на възраст от 1 до 17 години трябва да бъдат лекувани, като се използват дадените по-горе насоки за прилагане. На 18-годишна възраст пациентът трябва да премине на дозата за възрастни и дадената по-долу схема на прилагане. Дозировка при възрастни с XLH - препоръчителната начална доза при възрастни е 1,0 mg/kg телесно тегло, закръглено към най-близките 10 mg, до максимална доза 90 mg, прилагана на всеки 4 седмици. След започване на лечението с бурозумаб серумният фосфат на гладно трябва да се измерва на всеки 2 седмици през първия месец от лечението, на всеки 4 седмици през следващите 2 месеца и както е подходящо след това. Серумният фосфат на гладно трябва да се измерва 2 седмици след предходната доза бурозумаб. Ако серумният фосфат е в рамките на референтния диапазон, трябва да се продължи със същата доза. При предиатрични пациенти с XLH лекарственото лечение с бурозумаб постига нормализиране на серумните фосфати, увеличаване на реабсорбцията на фосфати в бъбречните тубули и подобряване на костната минерализация. Тежестта на рахита намалява значимо повече, отколкото с конвенционалната терапия с фосфати и активни метаболити на витамин Д. При възрастни пациенти с XLH терапията с бурозумаб води до повишение на серумните фосфати над долната граница на нормата (LLN) и при повече пациенти, спрямо плацебо, води до излекуване на фрактури и превдофрактури. Бурозумаб повлиява положително докладваните от пациентите болка, физическа функция и скованост. Препоръчва се наблюдение за признаци и симптоми на нефрокалциноза - ехография на бъбреците, при започване на лечението, на всеки 6 месеца през първите 12 месеца от лечението и ежегодно след това. Нужно е да се следят серумни алкална фосфатаза, калций, ПТХ и креатинин на всеки 6 месеца (на всеки 3 месеца за деца на възраст 1 - 2 години), калций и фосфат в урината се следят на всеки 3 месеца. *Критерии за оценка на ефекта от лечението:*		

	Нормализиране на серумните фосфати, поддържане на нормални серумни калциеви нива и калциурия; изчезване на клиничната симптоматика. Лечението на заболяването е доживотно.“ **Мотивът** за направеното предложение е допълване на съществуващата информация за лекарствения продукт Crysvita® (burosumab) в съответствие с разрешението за употреба, издадено от Европейска агенция по лекарствата.		
Pfizer Europe MA EEIG	**Предложения за допълнения:** В точка 4. „ХИПОПИТУИТАРИЗЪМ (МКБ Е23.0)“, подточка 4.3. „Хипопитуитаризъм –лечение“, в частта „Човешки рекомбинантен растежен хормон“: След текста „Минималната продължителност на терапията за разгръщане на пълния ефект на РХ е 2 години, като при липса на ефект от лечението може да се обсъди преустановяването му.“ се добавя: Somatrogon „Somatrogon е показан за лечение на деца и юноши на възраст на и над 3 години с нарушения в растежа поради недостатъчна секреция на растежен хормон. Somatrogon е гликопротеин, състоящ се от аминокиселинната последователност на човешкия растежен хормон, свързана с едно копие на С- терминалния пептид (CTP) от бета веригата на човешкия хорионгонадотропин при N- края и две копия на CTP в С-края. Somatrogon се свързва с рецептора за растежен хормон и повишава серумната концентрация на IGF-1. Препоръчителната доза е 0,66 mg/kg телесно тегло, прилагана веднъж седмично чрез подкожна инжекция, като започването и мониторирането на терапията следва да се осъществява от детски ендокринолог с опит в лечението на хипосоматотропизъм. Somatrogon не е показан при деца със затворени епифизи и възрастни пациенти.“	Приемат се предложенията – включени в текста в т. 4.3.	

.....05.2024 г.

ГАЛИНА СТОЕВА:
Главен секретар на НСЦРЛП