СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане на проект на наредба за изменение на Наредба №7 от 03.10.2019 г. за приемане на фармако-терапевтично ръководство за лечение на неврологичните заболявания

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/ не приема предложението	Мотиви
Pfizer Europe MA EEIG	Предлагат допълнения, както следва: 1. На **стр. 120** – добавена е информация за открита за първи път в България мутация - c.220_221delGAinsCT, p.Glu74Leu (Glu54Leu). Източник: Gospodinova et al., Transthyretin Glu54Leu—a rare mutation with predominant cardiac phenotype; Front. Cardiovasc. Med. 10:1228410.doi: 10.3389/fcvm.2023.1228410. **Предложение:** В Раздел 2 „Заболявания на периферната нервна система:неврити и полиневрити“, т. 2.2. „Полиневрити и полиневропатии“, подточка 2.2.5. „Наследствени полиневропатии“, подточка 2.2.5.4.2. „Фамилни амилоидни полиневропатии“, част „TTR-свързана ФАП“, подчаст „Етиология“ патогенните варианти в TTR гена да бъдат допълнени като бъде създадена нова точка със следния текст: „• **c.220_221delGAinsCT, p.Glu74Leu (Glu54Leu) е изключително рядък патогенен генетичен вариант, открит до момента само в Швеция и в България. В България са идентифицирани седем лица, три от тях симптоматични (двама мъже и една жена) от две**		С писмо от **14.06.2024 г.** Pfizer Europe MA EEIG оттегля предложенията си от 10.05.2024 г. за промяна на Наредбата за изменение на ФТР за лечение на неврологичните заболявания

	несвързани фамилии. Преобладава сърдечният фенотип, представящ се с прогресивна кардиомиопатия, симптоми на сърдечна недостатъчност и ритъмни нарушения. Неврологичното зсягане е относително леко - двустранен синдром на карпалния тунел и аксонална полиневропатия.“ 2. На **стр. 122** – корекция в броя мутации от 5 на 6, добавяне на новоткритата в изброяването им. **Предложение:** В Раздел 2 „Заболявания на периферната нервна система:неврити и полиневрити“, т. 2.2. „Полиневрити и полиневропатии“, подточка 2.2.5. „Наследствени полиневропатии“, подточка 2.2.5.4.2. „Фамилни амилоидни полиневропатии“, част „TTR-свързана ФАП“, подчаст „Клиника“, текстът: „Клиничният фенотип при българските болни е смесен, независимо коя от петте мутации е установена (Glu89Gln, Ser77Phe, Val30Met, Gly47Glu, Ser52Pro): налице е засягане на периферната нервна система и сърце, в по-напредналите случаи се включва и стомашно-чревният път. Glu89Gln има подчертано смесен фенотип със средна възраст на начало 52 години и малко по-рано при мъжете; Ser77Phe също има смесен клиничен фенотип, но със средна начална възраст 58 години; средната начална възраст при Val30Met е най-висока – 68 години, фенотипа е смесен, но с превалиране на полиневропатията пред кардиомиопатията. Средната преживяемост на болните е 8 години. Бъбречно засягане се установява при Ser52Pro и Gly47Glu. Gly47Glu има средна начална възраст 30 години за мъжете и 35 за жените, началото е със стомашно-чревно засягане и слабо изразена полиневропатия. Средната преживяемост за Gly47Glu е 5 години.“		

	да се замени със следния текст: „Клиничният фенотип при българските болни е смесен, независимо коя от **шестте** мутации е установена (Glu89Gln, Ser77Phe, Val30Met, Gly47Glu, Ser52Pro, **p.Glu74Leu**): налице е засягане на периферната нервна система и сърце, в по-напредналите случаи се включва и стомашно-чревният път. Glu89Gln има подчертано смесен фенотип със средна възраст на начало 52 години и малко по-рано при мъжете; Ser77Phe също има смесен клиничен фенотип, но със средна начална възраст 58 години; средната начална възраст при Val30Met е най-висока – 68 години, фенотипа е смесен, но с превалиране на полиневропатията пред кардиомиопатията. Средната преживяемост на болните е 8 години. Бъбречно засягане се установява при Ser52Pro и Gly47Glu. Gly47Glu има средна начална възраст 30 години за мъжете и 35 за жените, началото е със стомашно- чревно засягане и слабо изразена полиневропатия. Средната преживяемост за Gly47Glu е 5 години. **Началната възраст при p.Glu74Leu за мъжете е била 55 г. и 57 г., като и двамата са били диагностицирани с двустранен синдром на карпалния тунел няколко години преди това, за жената – 54 г.“** 3. На **стр. 122** – добавена нова информация относно етиология и промяната в честота на разпространение на трите клинични фенотипа. Източник: Gentile et al., A 15 year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS); Orphanet Journal of Rare Diseases (2023) 18:350 https://doi.org/10.1186/s13023-023-02962-5. **Предложение:**		

	В Раздел 2 „Заболявания на периферната нервна система:неврити и полиневрити“, т. 2.2. „Полиневрити и полиневропатии“, подточка 2.2.5. „Наследствени полиневропатии“, подточка 2.2.5.4.2. „Фамилни амилоидни полиневропатии“, част „TTR-свързана ФАП“, подчаст „Клиника“ *текст, който да бъде добавен непосредствено след текста по т. 2 от настоящото становище:* „Според 15-годишния консолидиран преглед на данните на над 6000 пациенти с hATTR и ATTRwt от проучването Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS), публикувани в Orphanet Journal of Rare Diseases 2023 г. (4428 симптоматични пациенти и 1707 асимптоматични носители) преобладават пациентите от мъжки пол – 70.8%, от европеидната раса – 77.2%, при асимптомните носители преобладават жените – 58.5%. В сравнение с 14-годишния анализ на данните от същото проучване е наблюдавано увеличение на смесения фенотип (от 16.6 на 24.5%), намаляване на сърдечния фенотип (от 40.7 до 31.9%), докато дялът на пациентите с преобладаващ неврологичен фенотип остава стабилен (от 40.1 до 38.7%).“		
РОШ България ЕООД	**Предложения за промени:** Към Раздел 10. „Множествена склероза и заболявания от спектъра на оптичния невромиелит“ за лекарствения продукт Ocrelizumab на стр. 729 след думите „30-60 минути преди всяка инфузия.“ *да бъде добавена* следната информация: „**Като алтернатива на лекарствената форма за интравенозно приложение на Ocrelizumab е разрешен за употреба инжекционен разтвор за подкожно приложение.** **Препоръчителната доза на Ocrelizumab инжекционен разтвор за подкожно приложение е 920 mg приложена на всеки 6 месеца. Не е**	Не се приема	Подкожната лекарствена форма на Ocrelizumab към настоящия момент не е включена в ПЛС, поради което е добавена забележка в началото на ръководството (преди текста на раздел 1), указваща че лечение с неразрешени ЛП и такива, които са разрешени, но не са пуснати на българския пазар може да бъде провеждано по реда и при условията на Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за

	необходимо разделяне на началната доза или следващите дози на отделни приеми. Дозата от 920 mg трябва да се приложи като подкожна инжекция в корема за приблизително 10 минути. С цел намаляване на риска от локални или систематични реакции на инжектиране се прилага премедикация преди всяка инжекция с 20 mg dexamethazone, перорално (или еквивалент) и антихистамин, перорално (напр. desloratadine или еквивалент). В допълнение може да се има предвид премедикация с антипиретик (напр. paracetamol) малко преди всяко приложение. **Пациентите могат да започнат лечение с интравенозен или подкожен Ocrelizumab, а пациентите, получаващи в момента интравенозен Ocrelizumab, могат да продължат лечението с интравенозен Ocrelizumab или да преминат към Ocrelizumab инжекционен разтвор за подкожно приложение.**“		условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина на министъра на здравеопазването.

20.06.2024 г.

АЛБЕНА КИРКОВА:
и.д. Главен секретар на НСЦРЛП