СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане
на проект на наредба за приемане на фармако-терапевтично ръководство по детска клинична хематология и онкология

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/ не приема предложението	Мотиви
Проф. д-р Д. Константинов, дм Началник на Клиника по детска клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, София	**Предложение за корекции в „Проект на Фармако-терапевтично ръководство по Детска клинична хематология и онкология“** Проф. Д. Констанинов Предлагат се корекции в проекта на фармако-терапевтичното ръководство, публикуван на интернет страницата на НСЦРЛП в периода 19.03. – 17.04.2019 г., по реда на страниците, както следва:	**Приемат се**	
	1. стр. 6, 7, 8, 9, отбелязаната в жълто – **asparaginase**, да се коригира – **на нов ред -Erwinia asparaginase**.	**Приема се**	Корекциите са отразени в проекта на стр. 6, 7, 8 и 9.
	2. стр. 14 - отбелязаната в жълто - **dntibody** да се коригира - **antibody**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел II „Остра лимфобластна левкемия - рецидивен протокол – ALL-IC-REL-2016“, т. 6 „Имунотерапия“, т. 6.2. (стр. 14 от проекта)
	3. стр. 14 – отбелязан в жълто текст**„ втора линия терапия при рецидив или рефрактерност на В-ОЛЛ“** да се замени с текст от КПХ **„Показан е като монотерапия за лечение на педиатрични пациенти на възраст 1 година или повече, с В – прекурсорна ОЛЛ, отрицателна за Филаделфийска хромозома, положителна за CD 19, която е рефрактерна или рецидивирала след получаване на поне две предходни лечения или е рецидивирала след получаване на предходна алогенна**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел II „Остра лимфобластна левкемия - рецидивен протокол – ALL-IC-REL-2016“, т. 6 „Имунотерапия“, т. 6.1. (стр. 13 от проекта)

	трансплантация на хемопоетични стволови клетки”		
	4. стр. 19, преди отбелязания в жълто ред, да се добави следният текст от КПХ: **„При нелекувани преди това пациенти над 15 год. възраст, с CD33-положителна остра миелоидна левкемия (ОМЛ) (с изключение на остра промиелоцитна левкемия (ОПЛ), към основната цитостатична терапия с антрациклин и цитозин арабинозид се прилага и таргетно лечение с Gemtuzumab ozogamicin.“**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел III „Остра миелобластна левкемия (aml)“, т. 4.4 “Поддържаща терапия” (стр. 18 от проекта).
	5. стр 42, след отбелязания в жълто ред да се добави: **RIST алтернация през 1 седмица на RS** **Rapamycin 3 mg/m2 D1; 1 mg/m2 D 2-4 d p.o** **Dasatinib 2 mg/kg D1-4 p.o** **IT** **Irinoteca 50 mg/m2 D1-5 iv** **Temozolamide 150 mg/m2 D1-5 p.o**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел VII „Ембрионални тумори“, т. 2 „Невробластом“, „Химиотерапия от втора линия (стр. 40 от проекта).
	6. стр. 48, след отбелязания в жълто ред да се добави текст: **При високорисковите случаи на рабдомиосарком, след приключването на активното лечение се прилага поддържаща терапия с цитостатични комбинации, съдържащи**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел VIII „Мекотъканни саркоми“, т. 1 „Рабдомиосарком“, Курс I^3VE, абз. 4 (стр. 46 от

	и Vinorelbin.		проекта).
	7. стр 49, преди отбелязания в жълто ред, да се добави: **При метастатичен рабдомиосарком се препоръчва допълнителна перорална поддържаща терапия с Trofosfamide/Idarubicine/Etoposid – 8 курса през 3 седмици за 6 месеца.** **Алтернация на** **Trofosfamide 2x75 mg/m2 D1-10 p.o** **Idarubicin 5 mg/m2 D1,4,7,10 p.o** **и** **Trofosfamide 2x75 mg/m2 D1-10 p.o** **Vepeside 2x25 mg/m2 D1-10 p.o**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел VIII „Мекотъканни саркоми“, т. 1 „Рабдомиосарком“, тема „Втора линия на химиотерапия“ (стр. 47 от проекта).
	8. стр. 54, преди отбелязания в жълто ред, да се добави: **EURAMOS1** **Неоадювантна ХТ по схема MAP(Methotrexate, Adriamycin, Cisplatin), операция и адювантна химиотерапия по схема MAP.** **Methotrexate 12 g/m2** **Adriamycin 75 mg/m2** **Cisplatin 120 mg/m2**	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел VIII „Мекотъканни сарковми“, т. 2 „Остеогенен сарком“, тема „Терапевтична стратегия“ (стр. 50 от проекта).

<table>
<tr>
<td></td>
<td>9. стр. 54, <u>отбелязаният в жълто текст</u> да се замени с:
Препаратът Mifamurtide е одобрен за приложение постоперативно при високостепенен резектабилен неметастатичен остеосарком и води до повишаване на общата преживяемост. Прилага се в доза 2 mg/m2 общо 48 апликации два пъти седмично.</td>
<td>Приема се</td>
<td>Предложението е отразено в раздел II „Мекотъканни сарковми“, т. 2 „Остеогенен сарком“, тема „Терапевтична стратегия“ (стр. 50 от проекта).</td>
</tr>
<tr>
<td>Българска асоциация за развитие на паралелната търговия с лекарства –
Боряна Маринкова (изпълнителен директор)</td>
<td>Във връзка с публикувания проект на фармако-терапевтично ръководство е представен Списък с липсващите INN по детска клинична онкология и хематология:
№ INN
1 Carmustine
2 Dacarbazine
3 Dactinomycin
4 Daunorubicin
5 Dinutuximab
6 Inotuzumab
7 Lomustine
8 Melphalan
9 Procarbazine
10 Thioguanine
11 Thiotepa
12 Trofosfamide
13 Tropisetron
14 Vinblastine
15 Vincristine
16. Vindesine</td>
<td>Приема се</td>
<td>Фармако-терапевтичното ръководство е допълнено с липсващите INN, както следва:
№ INN отразяване във ФТР
1 Carmustine стр. 22
2 Dacarbazine стр. 34
3 Dactinomycin стр. 39
4 Daunorubicin стр. 6
5 Dinutuximab стр. 42
6 Inotuzumab стр. 29
7 Lomustine стр. 33
8 Melphalan стр. 41
9 Procarbazine стр. 33
10 Thioguanine стр. 9
11 Thiotepa стр. 36
12 Trofosfamide стр. 49
13 Tropisetron стр. 15
14 Vinblastine стр. 61
15 Vincristine стр. 18
16. Vindesine стр. 18</td>
</tr>
</table>

„Амджен България“ ЕООД – **Красимира Чемишанска (управител)**	**1.** Предлага се текстът в глава II „ОСТРА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕВКЕМИЯ (ALL)“, раздел „ЛЕЧЕНИЕ НА ОЛЛ“, подраздел „Имунотерапия“, относно молекулата Blinatumomab (Страница 14), да се замени както следва: Blinatumomab – биспецифично моноклонално антитяло, ангажиращо Т–клетките (BiTE), свързва се специфично с CD19, експресиран по повърхността на В–клетките. Показан е като монотерапия за лечение на педиатрични пациенти на възраст 1 година или повече, с В–прекурсорна ОЛЛ, отрицателна за Филаделфийска хромозома, положителна за CD19, която е рефрактерна или рецидивирала след получаване на поне две предходни лечения или е рецидивирала след получаване на предходна алогенна трансплантация на хемопоетични стволови клетки. Приложено към писмото предоставяме актуална кратка характеристика на лекарствения продукт Blincyto (Binatumomab) и Решение от Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти за включване на показанието на продукта за лечение на педиатрични пациенти в Приложение № 2 на Позитивен лекарствен списък.	**Приема се**	Предложението е отразено в раздел II „Остра лимфобластна левкемия - рецидивен протокол – ALL-IC-REL-2016“, т. 6 „Имунотерапия“, т. 6.1. (стр. 13 от проекта)
	2. Предлага се в проекта на фармако-терапевтичното ръководство да се добави следният текст: *ИМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ* *Имунна тромбоцитопения (ИТП) е придобито имунно-медиирано заболяване, което се характеризира с изолирана тромбоцитопения (Thr<100x109/L). Липсват други инициращи причини за състоянието.* *Засяга всички възрасти и етнически групи като двата пола са еднакво засегнати в детска възраст. Типично началото е остро, като в приблизително 2/3 от случаите заболяването се манифестира в рамките на 6 седмици след прекарана вирусна инфекция.* *Различните по интензитет и локализация кръвоизливи са най–честият симптом при поставяне на диагнозата. Лечението на ИТП в детска възраст се базира на оценката на индивидуалните рискови фактори и оценката*	**Не се приема**	Настоящият формат на фармако-терапевтичното ръководство по детска клинична хематология и онкология не включва доброкачествени хематологични заболявания. Лекарственият продукт *Romiplostim* е включен в Наредба №3/19.09.2019 г. за приемане на фармако-терапевтично ръководство по клинична хематология, част 1 „Бенигнени хематологични заболявания“, раздел „Имунна тромбоцитопения“, т. 5.2.2. Втора линия на лечение. (стр. 42 от Наредбата)

	на качеството на живот, като целта при новодиагностицираните пациенти е да се предотврати кръвоизлив. *Лечението в 1–ва линия включва венозни имуноглобулини, анти–(Rh)D. Кортикостероидите също се прилагат в различна дозировка и схема, като се следи за странични ефекти, особено при хронично приложение.* *Спленектомията е терапевтична опция при определени критерии и след проведени съответни предварителни имунизации.* *Romiplostim – показан е за пациенти на възраст над 1 година, които не се повлияват от друго лечение (напр. кортикостероиди, имуноглобулини). Прилага се подкожно в дозировка 1-10 µg/kg т.т. веднъж седмично.* Приложено към писмото предоставяме актуална кратка характеристика на лекарствения продукт NPLATE (Romiplostim).		

Настоящата справка отразява становищата и предложенията, постъпили при първоначалното обществено обсъждане, проведено в периода 19.03. – 17.04.2019 г.. При повторното обществено обсъждане на проекта на наредба, проведено в периода 20.09. – 03.10.2019 г., няма постъпили предложения и становища.

07.10.2019 г.

ГАЛИНА СТОЕВА:
Главен секретар на НСЦРЛП