НАРЕДБА № Н-2 ОТ 12 ЮЛИ 2023 Г. ЗА ДЕЙНОСТИ ПО АСИСТИРАНА РЕПРОДУКЦИЯ

Издадена от министъра на здравеопазването

Обн. ДВ. бр.63 от 25 юли 2023г.

Глава първа.
ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

Чл. 1. (1) С тази наредба се:

1. утвърждава медицински стандарт за асистирана репродукция съгласно приложение № 1;

2. утвърждава образец на годишен отчет за извършените дейности по асистирана репродукция съгласно приложение № 2;

3. определят условията и редът за вземане, поставяне, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи за нуждите на асистираната репродукция, както и на влизащите в контакт с тях материали и продукти и на тяхното проследяване от донора до реципиента;

4. определя редът за регистрация, обработка, съхраняване и предоставяне на информацията от регистъра по чл. 132, ал. 1 от Закона за здравето;

5. определят условията и редът за съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните нежелани реакции и сериозните инциденти и за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи;

6. определят условията и редът за създаване на система за проследяване на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите, както и на продуктите и материалите, които влизат в контакт с тях и са свързани с тяхното качество и безопасност.

(2) Дейностите по асистирана репродукция се осъществяват при спазване на стандарта по чл. 1, ал. 1, т. 1 от всички лечебни заведения, които ги извършват.

Чл. 2. Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция и по осигуряване, използване и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са:

1. лечебни заведения за извънболнична помощ;

2. лечебни заведения за болнична помощ;

3. лечебни заведения към Министерския съвет, Министерството на отбраната, Министерството на вътрешните работи и Министерството на транспорта и съобщенията;

4. тъканни банки.

Глава втора.
ОТЧИТАНЕ НА ДЕЙНОСТИТЕ ПО АСИСТИРАНА РЕПРОДУКЦИЯ

Чл. 3. (1) Лечебните заведения изготвят годишен отчет за извършените дейности по асистирана репродукция през съответната календарна година.

(2) Отчетът обхваща периода от 1 януари до 31 декември на всяка година.

(3) Отчетът се изпраща в Изпълнителната агенция "Медицински надзор" (ИАМН) до 31 януари на следващата календарна година.

(4) Отчетът се подписва от ръководителя на лечебното заведение и от отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2.

(5) Копие от отчета се съхранява в лечебното заведение за срок 30 години.

Глава трета.
УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ

Чл. 4. (1) Сперматозоиди могат да бъдат вземани от всеки пълнолетен мъж, който не е поставен под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (в случаите на непартньорско даряване) и е дал писмено информирано съгласие.

(2) Сперматозоиди могат да бъдат вземани и от непълнолетно лице по медицински показания, когато е застрашена бъдещата му репродуктивна способност, след писмено информирано съгласие на непълнолетния, както и на неговите родители или попечители.

(3) Когато се извършва само експертиза на сперматозоиди, писмената форма на информираното съгласие не е необходима.

(4) Сперматозоиди за директна употреба могат да бъдат използвани само за осъществяване на асистирана репродукция при партньорско даряване.

Чл. 5. Донорът на сперматозоиди за директна употреба при партньорско даряване отговаря на следните критерии:

1. не е в родствена връзка с реципиента по права линия и по съребрена линия до 4 степен, което се удостоверява с копие от брачно свидетелство или декларация;

2. до 3 месеца преди процедурата по даряване микробиологично му е изследвана семенна течност, като при патологичен резултат е извършена своевременна санация;

3. дал е писмено информирано съгласие.

Чл. 6. (1) Донорът на сперматозоиди за индиректна употреба при партньорско даряване отговаря на следните критерии:

1. не е в родствена връзка с реципиента по права линия и по съребрена линия до 4 степен, което се удостоверява с копие от брачно свидетелство или декларация;

2. до 3 месеца преди процедурата по даряване микробиологично му е изследвана семенна течност, като при патологичен резултат е извършена своевременна санация;

3. дал е писмено информирано съгласие;

4. до 3 месеца преди процедурата по даряване е тестван за:

а) HIV: Anti-HIV-1, 2 или HIV Ag/Ab;

б) хепатит B: HBsAg и Anti HBc;

в) хепатит C: Anti-HCV-Ab или Anti-HCV Ag/Ab;

г) сифилис.

(2) При следващи актове на донорство от същия партньор следващите кръвни проби се вземат не по-късно от 6 месеца от предходното вземане на проба.

(3) При позитивни тестове за HIV 1, 2, хепатит B и C или сифилис, както и при донор с повишен инфекциозен риск (анамнестично) се прилага разделно обработване и съхранение.

(4) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, които живеят в региони с висока болестност или произхождат от такива региони.

(5) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, чиито сексуални партньори или чиито родители произхождат от такива региони.

(6) Допълнителни изследвания за малария, CMV, RhD, Trypanosoma cruzi се извършват при анамнеза за пътувания в чужбина или наличие на други рискови фактори за тези заболявания.

(7) При партньорско даряване за индиректна употреба позитивните резултати на донора

не са пречка за използване на сперматозоидите при следните условия:

1. за хепатит В - когато жената реципиент е ваксинирана;

2. за хепатит С - след консултиране от специалист по вирусология с оглед високия риск за хоризонтална и вертикална трансмисия на вируса, при писмено изразено информирано съгласие на жената реципиент;

3. за сифилис - след излекуването на донора;

4. за HIV 1, 2, когато партньорът е на антиретровирусна терапия и има достигната оптимална вирусна супресия (неоткриваем вирусен товар) за период повече от 6 месеца, при контрол на терапията и становище на проследяващия го специалист по инфекциозни болести и лечебното заведение разполага с оборудване и валидирана процедура за обработка и отделно съхранение и има одобрена стандартна оперативна процедура (СОП) за тази цел.

Чл. 7. (1) Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира на базата на неговата възраст, здравословно състояние и медицинска история чрез попълване на въпросник и след снемане на подробна лична и фамилна медико-генетична анамнеза:

1. потенциалните донори не трябва да имат следните заболявания: тежко моногенно заболяване; тежък вроден структурен дефект с мултифакторна/полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); известна хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби;

2. потенциалните донори не трябва да имат роднини от първа степен на родство (родител, брат/сестра, дете) със следните заболявания и състояния: тежко моногенно заболяване, за което няма надежден генетичен тест за определяне на носителство; хромозомна аномалия, освен ако потенциалният донор не е с нормален кариотип; интелектуален дефицит с неуточнена етиология; тежка малформация с мултифакторна/полигенна етиология - трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на малформацията, относителния риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; фамилно мултифакторно заболяване с преобладаващ генетичен компонент в етологията и с тежки клинични последствия - трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на заболяването, относителния риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; при налични данни в семейството за генетично заболяване, за което има надежден генетичен тест, се препоръчва насочването на донора за медико-генетична консултация и генетичен анализ.

(2) Оценката включва и описание на фактори, които могат да доведат до повишен здравен риск за реципиента или за самия него.

(3) Лицата по ал. 1 следва да бъдат проверени в регистъра на ИАМН преди всяко даряване или ползване по отношение на броя предходни дарявания и резултатите от тях.

Чл. 8. (1) Сперматозоиди от донор за непартньорско даряване могат да се използват за асистирана репродукция след отрицателно микробиологично изследване на семенната течност, извършено до 30 дни преди вземането, и спермограма с нормоспермия (според действащите за момента критерии на СЗО), която потвърждава годността на материала за дарителски цели.

(2) Сперматозоиди от донор за непартньорско даряване могат се използват за извършване на асистирана репродукция след обработка и след задължително съхранение и карантиниране за най-малко 180 дни и до потвърждаване след този период на негативните тестове за трансмисивните заболявания по ал. 3, т. 1.

(3) Преди процедурата по даряване донорът по чл. 7 трябва да има негативни резултати при изследвания:

1. от серумна или плазмена проба за:

а) HIV: Anti-HIV-1, 2 или HIV Ag/Ab;

б) хепатит В: HBsAg и Anti HBc;

в) хепатит С: Anti-HCV-Ab или Anti-HCV Ag/Ab;

г) сифилис; при позитивен неспецифичен тест за сифилис се изисква специфичен тест; ако неспецифичният е позитивен, но специфичният е негативен, пациентът се третира като негативен;

2. за хламидии при изследване на уринна проба чрез т. нар. NAT (Nucleic acid Amplification Technique - техника за ДНК амплификация).

(4) Изследванията по ал. 3 трябва да са проведени не по-рано от 3 месеца преди процедурата по даряване.

(5) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, които живеят в региони с висока болестност или произхождат от такива региони.

(6) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, чиито сексуални партньори или чиито родители произхождат от такива региони.

(7) Допълнителни изследвания за малария, CMV, RhD, Trypanosoma cruzi се извършват при анамнеза за пътувания в чужбина или наличие на други рискови фактори за тези заболявания.

(8) На донора при непартньорско даряване на сперматозоиди се препоръчва извършване на генетичен скрининг за заболявания, подбрани въз основа на популационната честота, тежестта на клиничната картина, възможностите за ефективно лечение и етническия произход на донора. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях:

1. скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания: за донорите е препоръчително да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBB гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза; при еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс, болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1 и при установено носителство на две копия на SMN1 - допълнителен анализ за c.*3+80T>G, а при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия; донори, носители на мутации, могат да бъдат одобрени само след генетичен анализ и медико-генетична консултация на реципиента; при наличие на мутации в различни гени те ще бъдат напълно съвместими от гледна точка на генетичния риск; при отказ от генетичен анализ реципиентът подписва декларация за отказ, която включва, че е информиран за съществуването на риск от 1% - 2% за раждане на дете с някое от по-честите моногенни рецесивни заболявания;

2. кариотипиране: балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на носителя и могат да бъдат пропуснати при стандартно проучване на медицинската история; носители на хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести, не са подходящи за донори;

3. рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън и др.) може да се проведе при налични индикации според международните препоръки за тестване за този тип заболявания и задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора или при изискване от реципиента поради фамилна или лична анамнеза за заболяване, което се асоциира с висока пенетрантност и липса на възможности за ефективна профилактика и лечение, задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора.

(9) Изследванията по ал. 3, т. 1 се извършват в лаборатории, които участват в система за външна оценка на качеството и използват тестове (китове), валидирани в ЕС, в серум и/или плазма. Изключение се допуска за специфични тестове, предназначени за ползване върху телесни течности и секрети, различни от серум и/или плазма.

(10) Кръвните проби за трансмисивни заболявания се вземат не по-късно от деня на последното даряване на семенна течност преди карантинния период по ал. 2.

(11) Когато пробата, взета по време на даряването, е изследвана чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис, след периода на карантиниране не се налага да се повтарят тези тестове. Ретестиране не се налага и ако в процеса на обработка е налице етап за инактивация на съответния вирусен причинител според одобрена СОП.

Чл. 9. (1) Донорът на сперматозоиди за непартньорско дарителство дава писмено информирано съгласие.

(2) На лицето по ал. 1 се предоставя информация за целите и естеството на вземането; изследванията, които са необходими; регистрирането и защитата на личните данните на донора; мотивите, които оправдават задаването на въпроси за предишни заболявания и лични въпроси към донора.

(3) Информацията по ал. 2 се предоставя от лекар или биолог съгласно приложение № 1, раздел III, т. 3, 4, 5 и 6 в достъпна форма, като се използват разбираеми понятия. Потвърдените резултати от извършените изследвания се съобщават и обясняват на донора.

(4) Информираното съгласие по ал. 1 може да бъде оттеглено до момента на ползване на генетичния материал за дарителство.

(5) Забранява се предоставяне на информация на донора или на трети лица за реципиентите, ползвали анонимни донорски сперматозоиди, освен в случаи, посочени в закон.

(6) Информацията за самоличността на донора се съхранява в лечебното заведение за период 30 години.

(7) Информацията по ал. 6 е служебна тайна и не може да бъде разгласявана освен в случаите, посочени в закон.

(8) Данните по чл. 44 за донора и взетите, обработени и поставени под карантина сперматозоиди се предоставят своевременно в регистъра на ИАМН.

Чл. 10. (1) Яйцеклетки могат да бъдат вземани от всяка пълнолетна жена, която не е поставена под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (освен в случаите на автоложно даряване) и е дала писмено информирано съгласие.

(2) Яйцеклетки могат да бъдат вземани и от непълнолетна жена по медицински показания, когато е застрашена бъдещата ѝ репродуктивна способност, след писмено информирано съгласие на непълнолетната и на нейните родители или попечители.

Чл. 11. (1) Когато вземането на яйцеклетки е с цел извършване на асистирана репродукция със собствени яйцеклетки, преди подписване на информирано съгласие на жената се предоставя информация относно процедурата, както и за рисковете от нея.

(2) Критериите за подбор на жени в случите по ал. 1 са:

1. наличие на индикации за извършване на процедурата по приложение № 1;

2. липса на противопоказания за извършване на процедурата по вземане по приложение № 1;

3. липса на родствена връзка с мъжа, чиито сперматозоиди ще се ползват за асистираната репродукция, по права линия и по съребрена линия до 4 степен, което се удостоверява с копие от брачно свидетелство или декларация;

4. наличие на негативен резултат от микробиологично изследване на влагалищен секрет, който да е проведен поне еднократно през последните 30 дни преди вземане на овоцитите;

5. до 6 месеца преди вземането по ал. 1 е тествана за:

а) HIV: Anti-HIV-1, 2 или HIV Ag/Ab;

б) хепатит B: HBsAg и Anti HBc;

в) хепатит С: Anti-HCV-Ab или Anti-HCV Ag/Ab;

г) сифилис.

(3) Когато тестовете за HIV 1, 2, хепатит В и С или сифилис са позитивни или информацията е недостъпна, както и при повишен инфекциозен риск се прилага разделно обработване и съхранение на яйцеклетките.

(4) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, които живеят в региони с висока болестност или произхождат от такива региони.

(5) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, чиито сексуални партньори или чиито родители произхождат от такива региони.

(6) Допълнителни изследвания за малария, CMV, RhD, Trypanosoma cruzi се извършват при анамнеза за пътувания в чужбина или наличие на други рискови фактори за тези заболявания.

(7) При асистирана репродукция със собствени яйцеклетки позитивните резултати при жената по отношение на:

1. хепатит В не спират асистираната репродукция и не налагат блокиране, изтегляне или унищожаване на овоцити или зиготи;

2. хепатит С - необходимо е консултиране със специалист по вирусология с оглед високия риск за вертикална трансмисия на вируса, както и писмено информирано съгласие на жената за това; при тези условия не се спира асистираната репродукция и не се налага блокиране, изтегляне или унищожаване на яйцеклетките или зиготите;

3. HIV 1, 2 водят до:

а) спиране на асистираната репродукция, както и до блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетките или зиготите, когато са получени при нелекувани пациентки или такива, при които въпреки лечението не е постигната оптимална вирусна супресия за HIV и е налице откриваем вирусен товар;

б) липса на спиране и на блокиране, на изтегляне и на унищожаване на яйцеклетките и зиготите при пациентки на антиретровирусна терапия с достигната оптимална вирусна супресия и неоткриваем вирусен товар за HIV, които се поддържат повече от 6 месеца при осъществен контрол и изразено становище от проследяващия я специалист по инфекциозни болести; в тези случаи за продължаване на асистираната репродукция задължително се взема информирано съгласие от пациентката;

4. сифилис води до спиране на асистираната репродукция до излекуване на жената и до блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки или зиготи, ако са взети такива.

Чл. 12. (1) Донорството на яйцеклетки с цел оплождане и поставяне в друга жена в случаите по чл. 130, ал. 4, т. 4 от Закона за здравето може да бъде от анонимни дарители или от родствени дарители (сестра, братовчедка). Родствената връзка се доказва с официални документи, заверени копия от които се съхраняват в лечебното заведение.

(2) Лицата по ал. 1 преди всяко даряване или ползване следва да бъдат проверени в регистъра на ИАМН по отношение на броя предходни дарявания и резултатите от тях.

Чл. 13. (1) Вземането на яйцеклетки от донор в случаите по чл. 12 може да се извърши, ако са изпълнени следните условия:

1. донорът е на възраст над 18 години и не е поставен под запрещение; допустимата възраст, до която могат да се даряват яйцеклетки се определя по преценка на лекаря, извършващ оценката на донора, при отчитане на индивидуалните показатели на фертилността, като е препоръчително възрастта на донора да не надхвърля 38 години, както при родствено, така и при неродствено даряване, а когато донорът е на 38 и повече години, задължително се извършва предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А) на ембрионите;

2. донорът е информиран на достъпен език за рисковете, които поема;

3. получено е писмено съгласие от донора, заверено от нотариус, в чийто район на действие се намира лечебното заведение, което ще извърши вземането;

4. физическото и психическото здраве на донора е установено с протокол, подписан от членовете на комисия, назначена от ръководителя на лечебното заведение, извършващо вземането, която се състои най-малко от трима лекари, които не участват в състава на екипа по вземането;

5. има поне едно живородено дете, с изключение на донорите, чиито овоцити са добити в страна - членка от ЕС, в която не е налице подобно изискване;

6. донорът отговаря на критериите за подбор по реда на тази наредба.

(2) Донорът на яйцеклетки се подбира въз основа на:

1. оценка на възрастта, здравословното състояние и медицинската история чрез попълване на въпросник и интервю (снемане на анамнеза) от лекуващия лекар; оценката включва факторите, които имат отношение и спомагат за идентифициране и скрининг на лица, които чрез даряване могат да представляват медицински риск за други лица или за самите себе си;

2. до 30 дни преди вземането извършено микробиологично изследване на влагалищен и цервикален секрет на донора; при позитивен резултат донорът се санира до излекуването;

3. до 3 месеца преди процедурата по даряване тестуване с негативен резултат от серумна или плазмена проба за:

а) HIV (Anti-HIV-1, 2);

б) хепатит B (HBsAg и Anti-HBc);

в) хепатит C (Anti-NCV-Ab);

г) сифилис; при позитивен неспецифичен тест за сифилис се изисква специфичен тест; ако неспецифичният е позитивен, но специфичният е негативен, пациентът се третира като негативен.

(3) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, които живеят в региони с висока болестност или произхождат от такива региони.

(4) Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, чиито сексуални партньори или чиито родители произхождат от такива региони.

(5) Допълнителни изследвания за малария, CMV, RhD, Trypanosoma cruzi се извършват при анамнеза за пътувания в чужбина или наличие на други рискови фактори за тези заболявания.

(6) На донор при нероднинско даряване на яйцеклетки се препоръчва извършване на генетичен скрининг за заболявания, подбрани въз основа на популационната честота, тежестта на клиничната картина, възможностите за ефективно лечение и етническия произход на донора. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях:

1. скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания: препоръчва се донорите да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBB гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза; при еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс, болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1 и при установено носителство на две копия на SMN1 - допълнителен анализ за c.*3+80T>G, а при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия; донори, носители на мутации, могат да бъдат одобрени само след генетичен анализ и медико-генетична консултация на реципиента; при отказ от генетичен анализ реципиентът подписва декларация за отказ, която включва, че е информиран за съществуващ риск от 1% - 2% за раждане на дете с някое от по-честите моногенни рецесивни заболявания;

2. скрининг на носителство за Х-свързано заболяване: препоръчително е донорите на яйцеклетки да бъдат тествани за носителство на чуплива Х хромозома, като жените с премутация не

са подходящи за донори на генетичен материал;

3. кариотипиране: препоръчително е донорите да бъдат тествани за хромозомни аномалии, независимо че балансираните хромозомни преустройства са редки (1 на 500 индивида); балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на носителя и могат да бъдат пропуснати при стандартно проучване на медицинската история. Носители на хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести, не са подходящи за донори;

4. рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън и др.) може да се проведе при налични индикации според международните препоръки за тестване за този тип заболявания и задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора или при изискване от реципиента поради фамилна или лична анамнеза за заболяване, което се асоциира с висока пенетрантност и липса на възможности за ефективна профилактика и лечение, задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора.

(7) Изследванията по ал. 2, т. 3 се извършват в лаборатории, които участват в система за външна оценка на качеството и използват тестове (китове), валидирани в ЕС, в серум и/или плазма. Изключение се допуска за специфични тестове, предназначени за ползване върху телесни течности и секрети, различни от серум и/или плазма.

(8) Повторни кръвни проби за трансмисивни заболявания се вземат по време на (в деня на даряването или на следващия ден), така че резултатите да са налице преди извършване на поставянето на яйцеклетките или зиготите в реципиента.

(9) Препоръчва се пробите, взети по време на даряването, да се изследват чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис.

Чл. 14. (1) Донорите на яйцеклетки могат да се откажат от даряването до момента на оплождането.

(2) Информацията за реципиентите, ползвали яйцеклетки от анонимен дарител, е служебна тайна, съхранява се в служебния регистър на лечебните заведения за период 30 години и не може да бъде предоставяна на донора или трети лица освен в случаите, посочени в закон.

(3) Информацията за самоличността на донора е служебна тайна, съхранява се в служебния регистър на лечебните заведения за период 30 години и не може да бъде разгласявана пред реципиента или трети лица освен в случаите, посочени в закон.

(4) Информацията за донора и реципиентите може да бъде споделяна помежду им само при родствено дарителство, но не и на трети лица, включително техни близки и роднини.

Глава четвърта.
УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ГАМЕТИ И ЗИГОТИ

Чл. 15. (1) Поставянето на гамети и зиготи в тялото на жената се осъществява от квалифицирани лица съгласно изискванията по приложение № 1.

(2) Поставянето на гамети и зиготи се извършва след даване на писмено информирано съгласие от реципиента.

Чл. 16. (1) Поставянето на сперматозоиди при партньорско даряване в тялото на жената се извършва след изпълнение на изискванията по чл. 5 при директна употреба и по чл. 6 при индиректна употреба.

(2) Поставянето на сперматозоиди от анонимни дарители се извършва след изпълнение на изискванията по чл. 7 - 9.

(3) Поставянето на сперматозоиди в маточната кухина на жената се извършва след

специфична предварителна обработка на семенната течност, при която да се елиминира семиналната плазма и се получава чиста суспензия на сперматозоиди в хранителна среда.

Чл. 17. (1) Поставянето на яйцеклетки или зиготи в тялото на жената се извършва след изпълнение на изискванията по чл. 11, когато произлизат от същата жена.

(2) Поставянето на яйцеклетки или зиготи в тялото на жената се извършва след изпълнение на изискванията по чл. 12 - 14, когато произлизат от друга жена.

(3) Поставянето на яйцеклетки или зиготи в тялото на жената следва да отговаря на специфичните изисквания за максимално допустимия брой за трансфер съгласно приложение № 1.

Чл. 18. Поставянето на зиготи в тялото на жената се извършва съгласно приложение № 1 чрез ембриотрансфер, при който зиготите се поставят в маточната кухина.

Чл. 19. (1) Гамети и зиготи се поставят в тялото на жената, след като поставящото лице ги е идентифицирало еднозначно и се е уверило в произхода им и в информираното съгласие на жената, в която се поставят.

(2) Ако се констатира или подозира нарушаване на принципа за проследяемост на произхода и пътя на гаметите и зиготите, към поставяне не се пристъпва.

(3) Всички данни по поставянето на гамети или зиготи в тялото на жената са информация, която се регистрира в лечебното заведение, извършило поставянето.

(4) Данните по чл. 44 за реципиента и поставените гамети или зиготи се предоставят до края на месеца, последващ извършените процедури в регистъра на ИАМН.

Глава пета.
ЕКСПЕРТИЗА, ОБРАБОТКА, ЕТИКЕТИРАНЕ, ТРАНСПОРТИРАНЕ И СЪХРАНЯВАНЕ НА ЯЙЦЕКЛЕТКИ, СПЕРМАТОЗОИДИ И ЗИГОТИ

Чл. 20. Експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи се осъществява от квалифицирани лица съгласно изискванията по приложение № 1.

Чл. 21. Експертизата на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи се извършва:

1. при спазване изискванията за етикетиране и проследяемост на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

2. работна среда, отговаряща на клас А за чистота на въздуха;

3. в съдове и хранителни среди, предназначени за това;

4. в условия на температурен комфорт, характерен за съответните клетки;

5. при стремеж към минимално времетраене на експертизата с цел минимализиране излагането на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите на неблагоприятни фактори от околната среда;

6. при осигурено елиминиране на риска от размяна на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите на две или повече лица (mix-up).

Чл. 22. Обработката на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи се извършва:

1. при спазване изискванията за етикетиране и проследяемост на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите;

2. работна среда, отговаряща на клас А за чистота на въздуха;

3. в съдове и хранителни среди, предназначени за това;

4. при контролирани условия по време на култивация в инкубатор (по отношение на температура, влажност и газов състав на атмосферата в инкубатора) или в условия на температурен комфорт (близка до телесната температура при работа с яйцеклетки или зиготи извън инкубатор и в

диапазона от стайна до телесна температура при обработка на сперматозоиди);

5. при стремеж към минимално излагане на гаметите и зиготите на неблагоприятни фактори от околната среда;

6. при осигурено елиминиране на риска от размяна на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите на две или повече лица (mix-up).

Чл. 23. (1) Критичните процедури по обработка се валидират.

(2) Валидирането може да се основава на изследвания, проведени в самото лечебно заведение, данни от научни публикации за добре установени процедури по обработка, както и оценка на ретроспективни данни от клиничните резултати на самото лечебно заведение.

(3) Валидираният процес се извършва неизменно и ефективно в работната среда на лечебно заведение от персонала, ангажиран в извършването му, като се създава възможност при проверка това да бъде демонстрирано.

(4) Процедурите по обработка се документират в СОП, съответстващ на валидирания метод и на стандартите, определени в тази наредба.

(5) Всички процеси се извършват съгласно одобрената СОП.

(6) В случаите на прилагане на процедура по микробна инактивация върху репродуктивни клетки тя трябва да бъде специфицирана, документирана и валидирана.

(7) Преди прилагане на каквато и да е значителна промяна в обработката модифицираният процес трябва да бъде валидиран и документиран.

Чл. 24. (1) Яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите се съхраняват чрез криоконсервация след предварителна обработка в среди, съдържащи криопротективни вещества.

(2) Криоконсервацията и съхранението се извършват в подходящо етикетирани контейнери (пейети, криоепруветки и др.).

(3) Процесът на криоконсервация в зависимост от избраната методика за замразяване може да изисква или не специална апаратура.

(4) Етикетираните контейнери със замразени яйцеклетки или зиготи се съхраняват при минус 196 °C в течен азот или при температура, ненадвишаваща минус 130 °C на парите на течния азот.

(5) Сроковете за съхранение се определят от пациентите в декларация за информирано съгласие, като се препоръчва те да не надхвърлят 5 години.

(6) При нужда от ползване яйцеклетките или зиготите се размразяват по съответна методика, като преди и след размразяване пациентите следва да са уведомени за специфичната за метода на криоконсервация преживяемост на яйцеклетките или зиготите.

Чл. 25. Лечебните заведения, които криобанкират яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, осигуряват всички необходими условия за непрекъснато поддържане и контролиране на температурата на съхранение, дори в случай че лечебното заведение преустанови работа, освен при форсмажорни обстоятелства (война, терористичен акт, природно бедствие и др.).

Чл. 26. Лечебните заведения по чл. 25 са длъжни да предвидят в правилниците си за устройството, дейността и вътрешния ред процедури за предаване на криосъхранените тъкани и клетки, документацията, регистрите и утвърдените СОП по чл. 52, ал. 1 за съхранение в случай на закриване на лечебното заведение. Тъканите и клетките, документацията, регистрите и утвърдените СОП се предават за съхранение на друго лечебно заведение, което извършва съответната дейност. Отношенията между лечебните заведения се уреждат в договора по чл. 76.

Чл. 27. Организацията на съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи не позволява кръстосана контаминация между съхранените материали.

Чл. 28. Лечебните заведения имат система за разделно съхраняване на следните групи материали:

1. яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи на наематели на криобанката;

2. сперматозоиди, зиготи и яйцеклетки на анонимни дарители в карантина;

3. сперматозоиди, зиготи и яйцеклетки на анонимни дарители след карантина;

4. потенциално опасни материали (позитивни за трансмисивни инфекции).

Чл. 29. Организацията на съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи не позволява объркването (размяната) на гамети или зиготите на две или повече лица (mix-up).

Чл. 30. (1) Лечебните заведения, които извършват вземане, експертиза, обработка и съхранение на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, имат разработена система за контрол на факторите на околната среда, имащи отношение към безопасността и качеството на гаметите/зиготите.

(2) В системата по ал. 1 се контролират:

1. изискванията за температурен режим;

2. изискванията за качество на въздуха по отношение на влажност, газов състав, количество на частици и летливи органични вещества и микроорганизми съгласно раздел VIII, т. 1 от приложение № 1.

(3) В системата по ал. 1 задължително се включват и методи за оповестяване на отклонение от зададените норми за контролираните показатели (където е приложимо).

Чл. 31. (1) Опаковането на гамети или зиготи се извършва при минимизиране на риска от замърсяването им, както и на лицата, отговорни за осъществяването на опаковането и за транспортирането на репродуктивните клетки.

(2) Опакованите гамети или зиготи се транспортират в контейнер, подходящ за съхраняване на биологични материали, който запазва качеството на съдържащите се в него гамети или зиготи.

(3) Когато опакованите репродуктивни клетки се придружават от кръвни проби, предназначени за изследване, те се етикетират с цел гарантиране на тяхната идентификация с донора и включват данни за времето и мястото на вземане.

Чл. 32. (1) Етикетирането на гамети или зиготи се извършва незабавно след тяхното вземане.

(2) Експертизата, обработката и съхранението на гамети или зиготи се извършват в предварително етикетирани контейнери.

(3) С цел да не се обърка произходът на репродуктивните клетки се работи по едно и също време само с клетки и контейнери на едно и също лице.

(4) Етикетирането на контейнерите с репродуктивни клетки е:

1. уникално за даден индивид;

2. своевременно и пълно;

3. ясно и четливо;

4. непроменяемо (да е невъзможно случайно или злонамерено да бъде променяно);

5. по начин, който не вреди на етикетираните гамети/зиготи.

(5) Когато размерът на контейнера позволява, се осигурява следната информация:

1. дата (и час, когато е възможно) на вземането;

2. предупреждение за опасности;

3. естество на добавките (ако са използвани);

4. когато яйцеклетки са предназначени за автоложна употреба, етикетът трябва да съдържа надпис "само за автоложна употреба";

5. в случаите на директни дарения етикетът трябва да идентифицира реципиента, за когото са предназначени гаметите.

(6) Ако данните по ал. 5 не може да бъдат включени в първичния етикет на контейнера, те трябва да бъдат предоставени на отделен документ, придружаващ първичната опаковка.

(7) Когато сперматозоиди са получени в домашни условия, лечебното заведение, до което се транспортират за експертиза и обработка, изготвя документ, съдържащ най-малко следните данни:

1. име и адрес на лечебното заведение, което ще получи сперматозоидите;

2. идентификация на донора;

3. дата и час на вземането, когато е възможно.

Чл. 33. (1) Когато гаметите или зиготите се транспортират от посредник, всеки транспортен контейнер се етикетира най-малко със:

1. надписи "ГАМЕТИ/ЗИГОТИ" и "ДА СЕ БОРАВИ ВНИМАТЕЛНО";

2. идентификацията на заведението, от което се транспортира пакетът (адрес и телефонен номер), и лице за контакти в случай на възникване на проблеми;

3. идентификация на лечебното заведение, за което е предназначена пратката (адрес и телефонен номер), и лице за контакти, което да приеме пратката;

4. дата и час на началото на транспортирането;

5. спецификация на условията за транспорт, отнасяща се до качеството и безопасността на гаметите/зиготите;

6. надпис: "НЕ ИЗЛАГАЙ НА ЙОНИЗИРАЩО ЛЪЧЕНИЕ";

7. надпис: "БИОЛОГИЧНА ОПАСНОСТ", когато е известно, че продуктът има позитивни маркери за инфекциозни заболявания;

8. надпис: "САМО ЗА АВТОЛОЖНА УПОТРЕБА", когато яйцеклетките са предназначени за автоложна употреба;

9. указание относно условията за съхранение (например "НЕ ЗАМРАЗЯВАЙ").

(2) Когато транспортният контейнер не позволява да се етикетира по начин, че да съдържа информацията по ал. 1, следва да е налице придружително писмо, което съдържа данните по ал. 1.

(3) Лицето, етикетирало транспортния контейнер или изготвило придружителното писмо по ал. 2, следва да запише своето име и фамилия и да положи своя подпис.

Чл. 34. (1) Лечебните заведения, извършващи асистирана репродукция, приемат гамети или зиготи при следната процедура:

1. приемащото лечебно заведение изготвя документи, в които се потвърждава, че пратката, включително условията за транспорт, опаковката, етикетирането и свързаната документация и пробите отговарят на изискванията по тази наредба;

2. до изготвяне на документите по т. 1 приемащото лечебно заведение гарантира, че получените гамети или зиготи са поставени под карантина, докато заедно с придружаващата документация са били проверени или утвърдени, че отговарят на изискванията; прегледът на информацията, касаеща донора/реципиента и приемането на гаметите или зиготите, трябва да се извършва от отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2 или упълномощени от него лица.

(2) Приемащото лечебно заведение трябва да получи:

1. данни за съгласие на дарителя и предназначението, за което могат да бъдат използвани гаметите/зиготите (например асистирана репродукция или научни цели, или и двете), и неговата воля за унищожаване на гаметите/зиготите, ако те не могат да бъдат използвани по предназначението, за което е получено съгласие;

2. информация относно вземането на клетките и препис на данните относно минали заболявания, включително за алергия, от медицинския преглед и клинико-лабораторни изследвания

за донора.

(3) При партньорско даряване на приемащото лечебно заведение се предоставят:

1. данни за съгласие на лицата и предназначението, за което могат да бъдат използвани гаметите/зиготите (например асистирана репродукция или научни цели, или и двете), и тяхната воля за унищожаване на гаметите/зиготите, ако те не могат да бъдат използвани по предназначението, за което е получено съгласие;

2. идентификационни данни на донора и неговия партньор, възраст, пол, наличие на рискови фактори;

3. данни за мястото на вземането;

4. описание на получените гамети и техните характеристики.

Чл. 35. (1) Организациите, извършващи транспорт на репродуктивни клетки, сключват договори за тази дейност с лечебните заведения, предоставящи или получаващи гамети или зиготи.

(2) Лечебните заведения предоставят копие от тези договори на ИАМН в срок 14 дни след тяхното сключване.

(3) Организациите, извършващи транспорт на репродуктивни клетки, изготвят манифест, придружаващ всяка транспортирана пратка с гамети/зиготи.

(4) Манифестът по ал. 3 съдържа три раздела, които се попълват съответно от изпращащото лечебно заведение, транспортната организация и приемащото лечебно заведение.

(5) В манифеста по ал. 3 се попълват най-малко следните данни:

1. в раздела за изпращащото лечебно заведение:

а) наименование на лечебно заведение и код на Европейския съюз на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на Европейския съюз на лечебните заведения за работа с тъкани;

б) адрес;

в) имена и телефон за контакт на отговорното лице;

г) кратко описание на пратката (вид контейнер, партиден номер, съдържание);

д) специфични изисквания към транспорта;

е) дата и час на предаване на пратката;

ж) имена и подпис на лицето, оторизирано да предаде пратката;

2. в раздела за транспортната организация:

а) наименование на фирмата и ЕИК (БУЛСТАТ);

б) вид транспортно средство и регистрационен номер (може да са няколко);

в) имената на лицето или лицата, осъществили приемането, превозването и предаването на пратката, и техните подписи;

г) дата и час на начало и край на транспорта;

3. в раздела за приемащото заведение:

а) наименование на лечебно заведение;

б) адрес;

в) имена и телефон за контакт на отговорното лице;

г) кратко описание на пратката (вид и състояние на контейнера, партиден номер, съдържание);

д) дата и час на приемане на пратката;

е) имена и подпис на лицето, оторизирано да приеме пратката.

(6) Манифестът по ал. 3 се изготвя в три екземпляра - по един за всяка от страните, които са длъжни да го съхраняват като служебна информация за срок 30 години.

(7) Извън реда по ал. 1 - 6 индивидуални проби репродуктивни клетки могат да бъдат директно транспортирани между лечебни заведения, ако това е изрично регламентирано в

подписания между тях договор по чл. 75 и при спазване на изискванията за етикетиране и проследяемост на пробите.

Глава шеста.
ИЗИСКВАНИЯ КЪМ ОБОРУДВАНЕ, МАТЕРИАЛИ И ПРОДУКТИ, ВЛИЗАЩИ В КОНТАКТ С ЯЙЦЕКЛЕТКИ, СПЕРМАТОЗОИДИ И ЗИГОТИ

Чл. 36. (1) Критичното оборудване, материали и продукти са проектирани и се поддържат в състояние, отговарящо на предназначението им, и свеждат до минимум всяка опасност за реципиентите и/или персонала.

(2) Цялото критично оборудване и пособия подлежат на валидиране, редовни инспекции и превантивна поддръжка в съответствие с предписанията на производителя.

(3) Когато оборудване или материали оказват влияние върху параметрите на обработване или съхранение с критично значение (температура, налягане, концентрация на газове, влажност и др.), те следва да бъдат точно определени и подлежат на контрол, постоянно наблюдение, мерки за подаване на тревога и коригиращи действия в зависимост от изискванията с цел откриване на неправилно функциониране и неизправности и гарантиране, че критичните параметри се поддържат в приемливи граници във всеки момент.

(4) Цялото оборудване, чрез което се измерват критични параметри, се калибрира спрямо проследим стандарт, ако има такъв.

(5) Ново и ремонтирано оборудване подлежи на изпитвания при инсталиране и се утвърждава преди въвеждането му в употреба, като резултатите от изпитванията се документират.

(6) Поддръжката, сервизното обслужване, почистване, дезинфекция и хигиенизиране на цялото оборудване от критично значение се извършват редовно и подлежат на документиране.

(7) Изработват се процедури за експлоатация на всяка единица от оборудването с критично значение, които подробно описват действията в случай на неизправности или повреда.

(8) Всички материали и продукти, влизащи в контакт с яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, трябва да са стерилни, нетоксични, апирогенни и в срок на годност.

(9) Всички материали и продукти, влизащи в контакт с яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са за еднократна употреба с изключение на някои медицински изделия (водачи за игли, катетри и др.), които могат да бъдат за многократна употреба, ако производителят е предвидил такава.

(10) Забранява се повторната употреба на материали и продукти, предназначени само за еднократна употреба, независимо дали са деконтаминирани и престерилизирани.

Чл. 37. При работа с репродуктивни клетки и зиготи всички критични материали и продукти (например хранителни среди, разтвори, опаковки и др.), влизащи в тях, следва да отговарят на подробни спецификации.

Чл. 38. (1) За осигуряването на материали и продукти, влизащи в контакт с яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, както и на стоки и услуги, които могат да повлияят на качеството и безопасността на гаметите/зиготите, лечебните заведения са длъжни да сключват писмени договори с доставчика.

(2) Лечебните заведения изискват от производителя, упълномощения представител, вносителя или търговеца на критично оборудване, материали и продукти по чл. 36, ал. 1 сертификати за добра производствена практика и качество, за стерилност и за токсичност.

(3) Документите по ал. 1 и 2 са служебна информация и се съхраняват за срок 10 години след изтичане на срока на годност.

(4) Лечебните заведения съхраняват следните данни за критичното оборудване,

материалите и продуктите по чл. 36, ал. 1:

1. дата на получаване;
2. фирма производител и вносител (дистрибутор);
3. наименование на продукта/материала;
4. номер на партидата (Lot/Batch #);
5. срок на годност;
6. дата на включване в употреба;
7. дата на извеждане от употреба.

Глава седма.
РЕД ЗА РЕГИСТРАЦИЯ, ОБРАБОТКА, СЪХРАНЯВАНЕ И ПРЕДОСТАВЯНЕ НА ИНФОРМАЦИЯТА ОТ РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 132, АЛ. 1 ОТ ЗАКОНА ЗА ЗДРАВЕТО

Чл. 39. Лечебните заведения, получили разрешение за извършване на асистирана репродукция, както и за осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, създават и поддържат регистър, който съдържа данни за извършените от тях дейности по експертиза, вземане, поставяне, обработка, съхраняване и етикетиране на яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи.

Чл. 40. Ръководителите на лечебните заведения със заповед определят длъжностните лица, които въвеждат, обработват, съхраняват и предоставят информацията от регистъра.

Чл. 41. Длъжностните лица по чл. 40 са отговорни за опазването и съхраняването на информацията в регистъра и за спазване на изискванията за нейното предоставяне.

Чл. 42. (1) Регистърът на лечебните заведения съдържа следните раздели:

1. експертиза;
2. вземане;
3. оплождане;
4. поставяне;
5. обработка;
6. съхранение;
7. етикетиране;
8. транспортиране;
9. изтегляне от употреба, унищожаване;
10. сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти.

(2) Разделите по ал. 1 съдържат:

1. уникален идентификационен номер на взетите яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи и единен европейски код на репродуктивните клетки, когато е приложим;
2. номер на пациентското досие, определен в лечебното заведение;
3. трите имена, единен граждански номер, постоянен адрес, уникален идентификационен номер на лицата, от които са взети яйцеклетки или сперматозоиди, и единен европейски код на репродуктивните клетки, когато е приложим;
4. трите имена, единен граждански номер, постоянен адрес и уникален идентификационен номер на жената, на която са поставени яйцеклетки, сперматозоиди;
5. за донорите на репродуктивни клетки и реципиентите, които не са български граждани, се посочват имената, ЛНЧ (ако има издаден такъв номер), номер на документ за самоличност, дата на раждане, държава;
6. данни за датата, мястото и лицето, извършило съответната процедура, и нейния вид.

(3) Информацията от регистъра се съхранява за срок 30 години, но не по-малко от 10 години след изтичане срока на годност, клинично използване или извеждане от употреба на гаметите или зиготите.

Чл. 43. (1) Структурирането на регистъра по чл. 42 не позволява случайно или недобронамерено да се съчетават личните данни на донорите и на техните реципиенти.

(2) Съчетаването на личните данни на донори и реципиенти се допуска само:

1. при партньорско даряване на сперматозоиди;

2. родствено даряване на яйцеклетки.

(3) Извън случаите по ал. 2 данните на донорите и реципиентите се съчетават единствено чрез уникалните им идентификационни номера.

(4) Проследяемостта на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите от донор до реципиент се осъществява чрез уникалния идентификационен номер на клетките и лицата, като в регистъра на съответните места уникалният идентификационен номер на лицата служи за препратка към техните лични данни.

Чл. 44. Лечебните заведения чрез отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2 предоставят в ИАМН ежемесечно следната информация:

1. данни за донора:

а) трите имена, ЕГН, телефон за връзка, уникален идентификационен номер;

б) вид репродуктивни клетки;

в) вид на даряването;

г) идентификационни данни на дарението от единния европейски код за изпратените репродуктивни клетки, ако е приложимо;

д) единен европейски код на получените репродуктивни клети, ако е приложимо;

2. данни за непартньорски донори на сперматозоиди и яйцеклетки:

а) трите имена, ЕГН, брой собствени деца, уникален идентификационен номер на клетките;

б) година на поставянето;

в) вид на поставянето;

г) номер на поставянето;

д) резултат от конкретното поставяне (едноплодна, двуплодна бременност);

е) единен европейски код на изпратените репродуктивни клетки, ако е приложимо;

ж) единен европейски код на получените репродуктивни клетки, ако е приложимо;

3. данни за репродуктивните клетки:

а) уникален идентификационен номер;

б) вид клетки;

в) вид на даряването;

г) уникален идентификационен номер на реципиента;

д) единен европейски код на изпратените репродуктивни клетки, ако е приложимо;

е) единен европейски код на получените репродуктивни клетки, ако е приложимо;

4. данни за реципиента:

а) трите имена, ЕГН, телефон за връзка, уникален идентификационен номер;

б) вид клетки;

в) вид на даряването;

г) единен европейски код на получените репродуктивни клетки, ако е приложимо.

Чл. 45. Изпълнителният директор на ИАМН със заповед определя длъжностните лица, които въвеждат в регистрите на ИАМН информацията, получена от лечебните заведения за

извършените дейности по асистирана репродукция.

Чл. 46. Длъжностните лица по чл. 45 въвеждат получената информация от лечебните заведения в създадени за целта регистри в срок до 10 дни след нейното получаване.

Чл. 47. (1) Лечебните заведения, които извършват дейности по вземане на репродуктивни клетки, определят уникален идентификационен номер за всеки донор.

(2) Уникалният идентификационен номер се състои от:

1. буквите "BG", когато вземането е извършено в България;

2. уникалния идентификационен номер на лечебното заведение;

3. последните две цифри на годината, в която е извършено вземането;

4. буквата "M" за донори мъже и "F" за донори жени;

5. поредния номер на вземането на гаметите съгласно раздел "Вземане" от регистъра на лечебното заведение.

(3) Уникалният идентификационен номер се поставя при извършване на процедурата по вземане и осигурява възможност за проследяване на взетите репродуктивни клетки.

(4) Уникалният идентификационен номер се поставя от длъжностно лице, определено от ръководителя на лечебното заведение.

Чл. 48. (1) Лечебните заведения, които извършват дейности по вземане на репродуктивни клетки, определят уникален идентификационен номер на взетите яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи.

(2) Уникалният идентификационен номер на взетите яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи се състои от:

1. буква, съответна на вида взети клетки/зиготи ("S" за сперматозоиди, "O" за яйцеклетки и "E" за зиготи);

2. уникалния идентификационен номер на донора;

3. големината на партидата, отделена с точка и състояща се от две цифри за началото на партидата, тире и две цифри за края на партидата;

4. след буквата "E" зиготите получават УИН на донора на овоцитите, от които произлизат, като към него при поставяне и/или криосъхранение се записва (прикрепя) и УИН на сперматозоидите, от които произлизат.

(3) Лечебните заведения, които извършват дейности по вземане/внос на репродуктивни клетки, определят единен европейски код на клетките по образец съгласно приложение № 2а към чл. 18а, ал. 1 от Наредба № 22 от 2007 г. за условията и реда за регистриране и отчитане на дейностите по експертиза, вземане, присаждане, обработка, преработка, съхраняване и етикетиране на органи, тъкани и клетки и за изготвяне на ежегодни отчети от лечебните заведения (ДВ, бр. 39 от 2007 г.).

(4) За единния европейски код на репродуктивните клетки се прилагат чл. 18а, 18б, 18в, 18д и 18е от Наредба № 22 от 2007 г. за условията и реда за регистриране и отчитане на дейностите по експертиза, вземане, присаждане, обработка, преработка, съхраняване и етикетиране на органи, тъкани и клетки и за изготвяне на ежегодни отчети от лечебните заведения.

(5) Лечебните заведения не определят единен европейски код на репродуктивните клетки:

1. при партньорско даряване;

2. при непартньорско даряване, когато то се извършва в лечебното заведение, в което се прилагат репродуктивните клетки;

3. когато репродуктивните клетки са предназначени за незабавно прилагане без съхранение;

4. когато репродуктивните клетки са внесени поради неотложна необходимост по смисъла на § 1, т. 6 от допълнителните разпоредби към Наредба № 22 от 2007 г. за условията и реда за

регистриране и отчитане на дейностите по експертиза, вземане, присаждане, обработка, преработка, съхраняване и етикетиране на органи, тъкани и клетки и за изготвяне на ежегодни отчети от лечебните заведения.

Чл. 49. (1) Лечебните заведения, които извършват дейности по поставяне на репродуктивни клетки, определят уникален идентификационен номер на жените, на които са поставени донорски яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи.

(2) Уникалният идентификационен номер на жената, на която са поставени зиготи, се състои от:

1. буквени обозначения, както следва:

а) ET - поставяне на пресни зиготи, получени от собствени яйцеклетки и партньорски сперматозоиди;

б) ETO - поставяне на пресни зиготи, получени от донорски яйцеклетки и партньорски сперматозоиди;

в) ETS - поставяне на пресни зиготи, получени от собствени яйцеклетки и донорски сперматозоиди;

г) ETSO - поставяне на пресни зиготи, получени от донорски яйцеклетки и донорски сперматозоиди;

д) FET - поставяне на размразени зиготи, получени от собствени яйцеклетки и партньорски сперматозоиди;

е) FETO - поставяне на размразени зиготи, получени от донорски яйцеклетки и партньорски сперматозоиди;

ж) FETS - поставяне на размразени зиготи, получени от собствени яйцеклетки и донорски сперматозоиди;

з) FETSO - поставяне на размразени зиготи, получени от донорски яйцеклетки и донорски сперматозоиди.

2. поредния номер, определен в раздел "Поставяне" от регистъра на лечебното заведение;

3. уникалния идентификационен номер на лицето, от което са взети яйцеклетки или сперматозоиди.

Чл. 50. (1) Изпълнителната агенция "Медицински надзор" определя уникален идентификационен номер на всяко лечебно заведение, получило разрешение/удостоверение за извършване на асистирана репродукция, както и за осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи и на тъканните банки.

(2) Уникалният идентификационен номер се състои от:

1. идентификационния код на областта съгласно Единния класификатор на административно-териториалните и териториалните единици в Република България, утвърден с Решение № 565 от 10.08.1999 г. на Министерския съвет (ДВ, бр. 73 от 1999 г.);

2. номера на издаденото от изпълнителния директор на ИАМН удостоверение за регистрация, в което са посочени съответните дейности за извършване на асистирана репродукция, осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, разрешението за осъществяване за лечебна дейност, съответно номера на постановлението, с което е приет/изменен правилникът (за лечебни заведения по чл. 5 от Закона за лечебните заведения);

3. последните две цифри на годината, в която е издадено удостоверението/разрешението/правилникът по т. 2.

Чл. 51. (1) Лечебните заведения организират дейността си при спазване на Закона за защита на личните данни.

(2) Разпространяването на данни, които могат да послужат за идентификация на донорите

или реципиентите на яйцеклетки или сперматозоиди, когато донорът е лице, различно от мъжа и жената, желаещи да създадат потомство, се забранява освен в случаите, предвидени със закон.

Глава осма.
ДОКУМЕНТАЦИЯ

Чл. 52. (1) Лечебните заведения, които извършват асистирана репродукция, създават организация и система за поддържане на документация, регистри и утвърдени от изпълнителния директор на ИАМН СОП по отношение на дейностите по асистирана репродукция в съответствие с тази наредба.

(2) Лечебните заведения изготвят и прилагат система от процедури за контрол на документацията по тази наредба, която осигурява прегледи на историята на документите и промените в тях и гарантира, че се използват само актуални документи.

Чл. 53. Документацията, регистрите и СОП се проверяват периодично от отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2 за съответствие с изискванията на тази наредба.

Чл. 54. Системата по чл. 52, ал. 1 гарантира, че лечебните заведения осъществяват дейностите по асистирана репродукция съгласно СОП в съответствие с нормативната уредба и са осигурени условия за проследимост на дейностите по асистирана репродукция.

Чл. 55. Системата по чл. 52, ал. 1 дава възможност за проследяване на всички етапи, свързани с дейностите по асистирана репродукция: кодиране, критерии за подбор на донори, вземане, обработване, съхранение, транспортиране, предоставяне за употреба или изтегляне от употреба на гамети/зиготи, тяхното унищожаване, контрол и гарантиране на качеството.

Чл. 56. (1) Материалите, оборудването и персоналът, ангажиран с извършването на всяка критична дейност, се идентифицират и документират.

(2) Лечебните заведения водят и съхраняват документация за материалите и оборудването, които се използват за дейностите по асистирана репродукция.

Чл. 57. (1) Лечебните заведения водят и съхраняват документация относно персонала, който извършва всяка от дейностите по асистирана репродукция.

(2) Лечебно заведение, което взема яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, сключва писмени договори с лицата, които отговарят за вземането, когато те не работят в същото лечебно заведение.

Чл. 58. Всички промени относно воденето на документацията на лечебните заведения, които извършват асистирана репродукция, се разглеждат, датират, одобряват и въвеждат в изпълнение от отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2.

Чл. 59. Данните в изготвената и съхранявана документация трябва да са доказано надеждни и истинно да представят резултатите от извършените дейности, да бъдат четливи, да не подлежат на изтриване, като могат да бъдат вписвани на ръка или прехвърляни в друга валидирана система (компютърна или микрофилм).

Глава девета.
УСЛОВИЯ И РЕД ЗА СЪОБЩАВАНЕ, РЕГИСТРИРАНЕ, ДОКЛАДВАНЕ И ПРЕДАВАНЕ НА ИНФОРМАЦИЯ ЗА СЕРИОЗНИТЕ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ И СЕРИОЗНИТЕ ИНЦИДЕНТИ И ЗА БЛОКИРАНЕ, ИЗТЕГЛЯНЕ И УНИЩОЖАВАНЕ НА ЯЙЦЕКЛЕТКИ, СПЕРМАТОЗОИДИ И ЗИГОТИ

Чл. 60. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да въведат документална система, която да гарантира идентифициране във всеки отделен етап от дейността и проследяване от донора до реципиента на:

1. яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите;

2. продуктите и материалите, които влизат в контакт с яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите и са свързани с тяхното качество и безопасност.

(2) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да организират и поддържат система за:

1. ранно откриване и разследване на сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;

2. своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции;

3. блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, които могат да доведат до сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти.

Чл. 61. (1) Изпълнителната агенция "Медицински надзор" е длъжна да организира и поддържа система за регистрация и анализ на постъпилите съобщения за сериозни нежелани реакции и инциденти.

(2) Във връзка с възникнали и регистрирани сериозни нежелани реакции и инциденти ИАМН извършва инспекции по реда на наредбата по чл. 7в, ал. 4 от Закона за лечебните заведения.

Чл. 62. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни в 7-дневен срок от установяването на сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент да уведомят лечебните заведения, с които са в договорни отношения за доставяне или получаване на репродуктивни клетки.

(2) При сключване на договори за доставяне или получаване на репродуктивни клетки лечебните заведения предоставят на договорния си партньор информация за системата си на ранно откриване и разследване на сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти и на своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции.

(3) Физическите и юридическите лица, които извършват транспорт на репродуктивни клетки, са длъжни в 7-дневен срок от установяването на инцидент да уведомят лечебните заведения, с които са в договорни отношения за доставяне или получаване на репродуктивни клетки, и ИАМН с бързо съобщение по образец съгласно приложение № 3, част Б.

Чл. 63. (1) Всички лечебни заведения са длъжни в 7-дневен срок от установяването на сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент, свързани с извършени дейности по асистирана репродукция, да уведомят:

1. Изпълнителната агенция "Медицински надзор";

2. лечебното заведение, в което е извършена съответната дейност по асистирана репродукция.

(2) Уведомяването по ал. 1 се извършва с бързо съобщение по образец, приложение № 3, част А.

(3) Случаите на сериозна нежелана реакция или инцидент, свързани с провеждането на индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация, освен в ИАМН се съобщават и докладват и в Изпълнителната агенция по лекарствата.

Чл. 64. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана

репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, подават първоначален доклад в ИАМН в срок до 7 дни от датата на установяване на сериозна нежелана реакция или инцидент или от датата на получаване на съобщение по чл. 63, ал. 1, т. 2.

(2) Лечебните заведения по ал. 1 осигуряват извършването на вътрешно разследване и събиране на допълнителна информация, когато е необходима, за пълна оценка на всяко отделно съобщение за сериозна нежелана реакция или инцидент и за идентифициране на причините, които могат да бъдат предотвратени в рамките на процеса.

(3) Лечебните заведения по ал. 1 уведомяват ИАМН за предприетите действия по отношение на други свързани тъкани и клетки, които са били предоставени за употреба при хора.

(4) Допълнителният доклад с оценката на съобщение за сериозна нежелана реакция или инцидент по ал. 2 се подава в ИАМН в срок 14 дни от датата на установяването на сериозната нежелана реакция или инцидент или от датата на получаване на съобщение по чл. 63, ал. 1, т. 2.

Чл. 65. (1) Първоначалният доклад се съставя по образец съгласно приложение № 4 и се придружава от писмо, съдържащо информацията по приложение № 5.

(2) Допълнителният доклад се съставя по образец съгласно приложение № 6 и се придружава от писмо, съдържащо информацията по приложение № 7.

Чл. 66. (1) Лечебните заведения по чл. 2 подават годишен доклад за безопасност до 31 януари на следващата година - за дейността по асистирана репродукция, както и за дейностите по осигуряване, използване и съхранение на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, осъществени през предходната календарна година.

(2) Годишният доклад за безопасност се съставя по образец съгласно приложение № 8 и се придружава от писмо, съдържащо информацията по приложение № 9.

Чл. 67. (1) Изпълнителната агенция "Медицински надзор" представя на Европейската комисия годишни доклади до 30 юни на следващата година, в които се представят всички получени съобщения за сериозни нежелани реакции и инциденти.

(2) Предаването на данни трябва да е в съответствие със спецификациите за формата на обмен на данни, както е определен в тази наредба, и следва да съдържа цялата информация, необходима за идентифицирането на изпращащата страна и поддържане на референтните данни. Предаването на данни е по образец съгласно приложение № 10.

Чл. 68. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да събират и съхраняват информация за блокираните, изтеглените и унищожени яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи.

(2) Системата за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи включва:

1. определяне на компетентни лица, които извършват блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, и техните специфични отговорности;

2. определяне на условията, при които се пристъпва към блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

3. стандартни оперативни процедури (СОП).

(3) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да предоставят до 31 януари на следващата година след изтичането на всяка календарна година в ИАМН годишен доклад за броя на блокираните, изтеглените и унищожени яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи по образец съгласно приложение №

11.

Чл. 69. (1) За компетентни лица по чл. 68, ал. 2, т. 1 се определят лица, които отговарят на изискванията по приложение № 1, раздел III, т. 2.

(2) Специфичните отговорности на лицата по ал. 1 са свързани:

1. с установяване наличието на условията, пораждащи блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

2. със спазване на изискванията на съответните СОП за всяка една от дейностите;

3. с попълване на съответните документи и предаване на информацията към отговорното лице.

Чл. 70. Основателни причини за блокиране на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи са:

1. при непартньорско даряване на сперматозоиди:

а) неспазване на 180-дневния срок за карантинирането на сперматозоидите, считано от датата на последната криоконсервация, при положение че не са извършени тестове за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис чрез NAT към момента на последната криоконсервация;

б) неспазване на задължителното повторно изследване на донорите на сперма (преди освобождаването от карантина) за трансмисивни инфекции (HIV, хепатит B и C, сифилис);

в) получаването на серопозитивни резултати за трансмисивни инфекции (HIV, хепатит B и C, сифилис) при повторното изследване на донорите на сперма;

2. неизпълнението на едно от следните изисквания за зиготи от анонимни дарители:

а) 180-дневния срок за карантинирането на зиготите, считано от датата на последната криоконсервация, при положение че не са извършени тестове за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис чрез NAT към момента на последната криоконсервация;

б) задължително повторно изследване на донорите на сперма и яйцеклетки (преди освобождаването от карантина) за трансмисивни инфекции (HIV, хепатит B и C, сифилис);

в) получаването на серопозитивни резултати за трансмисивни инфекции (HIV, хепатит B и C, сифилис) при повторното изследване на донорите на сперма и яйцеклетки;

3. писмено удостовереното желание на донорите;

4. смъртта на съпруга/партньора, независимо от наличието на декларирано приживе желание, по отношение на сперматозоиди или зиготи, освен в случаите по т. 5.9 от раздел IV на приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1;

5. смъртта на съпругата/партньорката, независимо от наличието на декларирано желание приживе, по отношение на овоцити или зиготи;

6. установяването на заболяване у анонимния дарител, което може да се предава на потомството или реципиента;

7. невъзможност за сигурно идентифициране на донорите или проследяване на пътя на генетичния материал поради неправилно или липсващо етикетиране или объркване през време на обработката.

Чл. 71. Основателни причини за изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи са:

1. писмено удостовереното желание на пациентите;

2. изтичането на максималния срок за съхранение, който е заявен от пациентите при подписването на декларацията за информирано съгласие преди криоконсервация;

3. наличието на риск от кръстосана контаминация или предаване на бактериална или микотична инфекция;

4. наличието на риск от кръстосана контаминация или предаване на трансмисивно заболяване (HIV, хепатит B и C, сифилис и др.);

5. изтичането на повече от 6 месеца след заявения срок за съхранение при непотърсени сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи;

6. смъртта на съпруга/партньора независимо от наличието на декларирано желание приживе, по отношение на сперматозоиди или зиготи, освен в случаите по т. 5.9 от раздел IV на приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1;

7. смъртта на съпругата/партньорката независимо от наличието на декларирано желание приживе, по отношение на овоцити или зиготи;

8. установяването на заболяване у анонимен дарител, което може да се предава на потомството или реципиента;

9. невъзможността за сигурно идентифициране донорите или проследяване на пътя на генетичния материал поради неправилно или липсващо етикетиране или объркване през време на обработката.

Глава десета.
УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО И РИСКА

Чл. 72. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да разработят, въведат и използват документална система за управление на качеството съгласно изискванията на тази наредба.

(2) Системата по ал. 1 включва и разписани минимални изисквания за безопасност и качество на репродуктивните клетки и зиготи, които ще се предоставят на други лечебни заведения и прилагат при хора.

(3) Отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2 контролира качеството на предоставяните или поставяните репродуктивни клетки или зиготи съгласно изискванията по ал. 2.

Чл. 73. (1) Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и които осъществяват дейности по осигуряване, използване и съхраняване на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са длъжни да разработят, въведат и използват разписани мерки за управление на риска, така че да се гарантира идентифициране и свеждане до минимум на рисковете, произтичащи от използване и обработка на биологичен материал, в съответствие с поддържане на адекватно качество и безопасност за планираното предназначение на клетките.

(2) Рисковете включват тези, които се отнасят до процедурите, средата, здравословното състояние на персонала и са специфични за лечебните заведения по ал. 1.

Чл. 74. (1) Управителят на лечебното заведение назначава комисия от лица, неангажирани пряко с дейностите по асистирана репродукция в лечебното заведение, за одит на системата за управление на качеството поне веднъж на две години.

(2) В комисията по ал. 1 се включват лица с опит в одитирането на системи за качество.

(3) Констатациите на комисията по качеството се отразяват в писмен доклад.

(4) Отклоненията от установените стандарти за качество и безопасност се разследват. Разследването се документира и включва решение за възможни коригиращи и превантивни действия.

(5) Всички засегнати тъкани и клетки трябва да бъдат идентифицирани и отчетени и следва да се предприемат съответни мерки спрямо тях съобразно разписаните СОП по чл. 68, ал. 2, т. 3.

(6) Коригиращите действия се документират, започват и приключват навременно и ефективно, като ефективността на превантивните и коригиращите действия следва да бъде оценена след тяхното изпълнение.

Чл. 75. (1) Лечебните заведения сключват писмени договори помежду си, когато извършват съвместно дейности по асистирана репродукция, както и когато предоставят едно на друго репродуктивни клетки или зиготи.

(2) Писмените договори по ал. 1 се отразяват в регистър.

(3) Лечебните заведения изпращат в ИАМН копия на договорите по ал. 1 в срок 14 дни от сключването им.

(4) Договорите по ал. 1 следва да се сключват след предварителна оценка и подбор на другата страна по отношение на качеството и безопасността на репродуктивните клетки и зиготи, които ще се обменят, както и по отношение на способността ѝ да спазва съответните изисквания на нормативната уредба в страната.

(5) В сключените договори се отразят отговорностите на страните и подробностите по съвместно извършване на процедурите по асистирана репродукция или обмен на репродуктивни клетки и зиготи.

Чл. 76. (1) Лечебно заведение, което работи с гамети и/или зиготи, е длъжно да сключи писмени договори с други лечебни заведения, които отговарят на изискванията на тази наредба, за уреждане на съхранението на гаметите и/или зиготите в случай на прекратяване на лечебното заведение.

(2) В договора по ал. 1 се уреждат също данните за проследимост и информация по отношение на качеството и безопасността на гаметите и/или зиготите.

(3) Лечебно заведение, което взема яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, сключва писмени договори с лицата, които отговарят за вземането, когато те не работят в същото лечебно заведение.

Чл. 77. Лечебно заведение, което извършва внос на репродуктивни клетки, сключва договори с доставчици от трети държави по смисъла на § 1, т. 1 от допълнителната разпоредба на Наредба № 1 от 2019 г. за условията и реда за извършване на проверки от Изпълнителна агенция "Медицински надзор" (ДВ, бр. 26 от 2019 г.).

Допълнителни разпоредби

§ 1. По смисъла на тази наредба:

1. "Би следвало" или "е препоръчително" означава, че изискването не е задължително, но посочва добра клинична практика.

2. "Бластомер" е клетка от предимплантационен (до стадий компактизация) зародиш.

3. "Блокиране" е временна забрана за ползване на сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи до изясняване на обстоятелства, свързани с тяхната безопасност и качество, до отблокирането им и пускането им в употреба или до тяхното изтегляне и унищожаване.

4. "Валидиране (квалификация в случаите на оборудване или среди)" означава установяване на документирано доказателство, което удостоверява с висока степен на сигурност, че специфичен процес, оборудване или среда неизменно резултират в продукт, отговарящ на предварително дефинираните спецификации и качествени характеристики; процесите се валидират, за да се оцени ефективността на дадена система въз основа на целта ѝ на употреба.

5. "Директна употреба" е процедура, при която клетките са взети и използвани, без да бъдат обработвани и съхранявани.

6. "Ембриоредукция" е метод за намаляване на броя на имплантираните в маточната кухина ембриони с цел да се намали рискът, съпровождащ износването и раждането на многоплодна бременност; обикновено методът цели постигането на едноплодна или максимум двуплодна бременност.

7. "Ембриотрансфер" е поставяне на един или повече предимплантационни зародиши в тялото на жената.

8. "Жив донор" е физическо лице, от което се вземат яйцеклетки или сперматозоиди с репродуктивна цел.

9. "Изкуствена инсеминация" е депонирането на мъжки гамети в маточната кухина, цервикалния канал или влагалището на жената, без да е сигурно дали ще последва непосредствен контакт между мъжки и женски гамети, респективно оплождане.

10. "Изтегляне" е процес на налагане на окончателна забрана за употреба на сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи и подготовката им за унищожаване.

11. "Инвитро" оплождане (IVF) е метод за оплождане на яйцеклетки в лабораторни условия извън тялото на жената; процедури за оплождане на една или повече яйцеклетки в тялото на жената не са инвитро оплождане; извадени от тялото на жената ембриони също така не се отнасят към процедурата инвитро оплождане.

12. "Интра-овоцитно инжектиране на единични сперматозоиди (ICSI)" е метод за инвитро оплождане чрез инжектиране на единични селектирани обработени сперматозоиди в яйцеклетки посредством микроманипулация на гамети.

13. "Инфертилитет" е безплодие.

14. "Криобанка за гамети и ембриони" е мястото и оборудването, осигуряващо съхранение за оптимално дълъг период на замразени гамети и предимплантационни ембриони при свръхниски температури (най-често течен азот).

15. "Криоконсервация и криосъхранение" са група процеси на подготовка, замразяване и съхраняване на човешки гамети и предимплантационни ембриони при свръхниски температури (най-често в течен азот).

16. "Критично" означава потенциална способност за въздействие върху качеството и/или безопасността или наличие на контакт с клетките и тъканите.

17. "Концептус" означава организъм, получен от сливането на мъжка и женска гамета, от момента на имплантирането му в майчина тъкан до раждането. Човешкият концептус до 10 навършени гестационни седмици вкл. се нарича "зародиш" (embryo), а от 11. гестационна седмица до раждането - "плод" (foetus). В понятието "концептус" се включват и т.нар. плодни придатъци, а именно: пъпна връв, плацента и нейни предшественици, околоплодни ципи и околоплодна течност.

18. "Организация, отговаряща за приложение при хора" означава лечебно заведение или отделение на болница, извършваща присаждане на човешки тъкани и клетки при хора.

19. "Наематели (при криобанкиране)" са лица, които по собствено желание и за собствени нужди съхраняват свой генетичен материал за по-късна употреба.

20. "Не би следвало" или "не се препоръчва" означава, че изискването не забранява изрично, но посочва практика, която противоречи на добрата клинична практика.

21. "Овоцити" са яйцеклетки.

22. "Овулация" е процес на физиологично отделяне на яйцеклетката от яйчниковия фоликул.

23. "Менопауза" означава окончателно спиране на менструалния цикъл при жената, ако от последната редовна менструация е минала 1 година, през която не е имало друга менструация.

24. "Организация за вземане" означава лечебно заведение или отделение на болница, която се ангажира с осигуряване на човешки тъкани и клетки и която може да не е акредитирана, определена, оторизирана или лицензирана като заведение за работа с тъкани.

25. "Партида" означава съвкупността от партидни единици при една процедура по асистирана репродукция или едно вземане на репродуктивни клетки.

26. "Партидна единица" означава всеки един овоцит, ембрион (зигота) или количеството

сперматозоиди в един контейнер - при партньорско даряване - цялото количество след вземането, а при непартньорско даряване - всеки един криоконтейнер (виалка, сламка и др.).

27. "Партньорско даряване" е даряване на репродуктивни клетки от мъж на жена, когато същите предварително са декларирали пред лекаря, който ще извърши вземането, че искат съвместно да създадат потомство.

28. "Предимплантационен генетичен тест (ПГТ)" е метод за генетична диагноза на предимплантационни инвитро ембриони, който може да се провежда с полярни телца, бластомери или трофектодермални клетки. Разделя се на три основни групи: а) ПГТ-М (PGT-M) - предимплантационен генетичен тест за моногенни болести; б) ПГТ-ХП (PGT-SR) - предимплантационен генетичен тест за небалансирани структурни хромозомни преустройства; в) ПГТ-А (PGT-A) - предимплантационен генетичен тест за хромозомни анеуплоидии.

29. "Предимплантационен зародиш" (предимплантационен ембрион) означава организъм, получен от сливането на мъжка и женска гамета ("оплождане"), до момента на имплантирането му в майчина тъкан ("концепция" или "зачатие").

30. "При необходимост и възможност" означава, че наличието и липсата на необходимост и възможност се преценява за всеки конкретен случай от органите за управление на лечебното заведение, съгласувано със собственика (принципала) на ЛЗ.

31. "Проследимост" е възможността за локализиране и идентифициране на гамети и зиготи във всяка фаза от извършване на дейностите по асистирана репродукция от вземането от донора до поставянето им на реципиента или унищожаването им; възможността за идентифициране на донора, реципиента и на лечебните заведения, участвали в дейностите по асистирана репродукция, както и възможността за локализиране и идентифициране на цялата информация, свързана с гаметите или зиготите и материалите, влизащи в контакт с тях.

32. "Процеси" означава цялостната серия от последователни действия, задачи или метод, чрез който се извършва дадена дейност.

33. "Репродуктивни клетки" са клетките, предназначени за целите на асистирана репродукция.

34. "Реципиент" е лице, на което се предоставят гамети или предимплантационни ембриони (зиготи) с цел репродукция.

35. "Сериозна нежелана реакция" е непредвидена реакция при донор или реципиент, свързана с експертиза, вземане, обработка, съхраняване, транспортиране и поставяне на гамети, оплодени яйцеклетки и предимплантационни зародиши, която е довела до смърт или до застрашаващо живота състояние, или до предаване на заразна болест, до трайна неработоспособност или заболяване, водещо до удължаване на лечението.

36. "Сериозен инцидент" е всяко нежелано събитие, свързано с експертиза, вземане, обработка, съхраняване, транспортиране и поставяне на гамети, оплодени яйцеклетки и предимплантационни зародиши, което може да доведе до смърт или до застрашаващо живота състояние, или до предаване на заразна болест, до трайна неработоспособност или заболяване, водещо до удължаване на лечението. Сериозен инцидент е и неправилната идентификация или подмяна на гамети или зародиши.

37. "Система" означава група от обекти, взаимносвързани и взаимодействащи, така че да оформят единица или методично свързани идеи, принципи, методи и процедури.

38. "Система за качество" е организационна структура, включваща определени отговорности, процедури, процеси и ресурси за въвеждане и осъществяване на управление на качеството, и включва всички дейности, които пряко или непряко влияят на качеството.

39. "Стандартни оперативни процедури" (СОП) са писмени инструкции, утвърдени от изпълнителния директор на ИАМН, които съдържат: описание на последователността и начина на

извършване на определени дейности по асистирана репродукция в лечебното заведение с описание на процесите, материалите, методите и резултатите.

40. "Сурогатност" е метод, при който една жена износва бременност вместо друга и след раждането на детето го преотстъпва на биологичните му родители.

41. "Съобщение за сериозна нежелана реакция или инцидент" е документирана информация за една или повече сериозни нежелани реакции или инциденти, свързани с прилагането на медицински дейности и методи за асистирана репродукция или с вземане, поставяне, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи и са свързани с тяхното качество и безопасност.

42. "Унищожаване" е процес на нарушаване на интегритета на сперматозоиди, яйцеклетки и зиготи и изхвърлянето им по начин, безопасен за околната среда, при спазване на изискванията за управление на биологичните отпадъци.

43. "Управление на качеството" е поредица от координирани дейности по управление и контрол, които са насочени към осигуряване на качество на дейностите по асистирана репродукция.

44. "Яйчников (овариален) хиперстимулационен синдром" е състояние на ексцесивно повишен отговор от страна на яйчниците към хормоналната стимулация, съпроводен с различни по тежест системни прояви (повишена съдова пропускливост, хемоконцентрация, асцит/хидроторакс/перикарден излив, електролитни и биохимични промени в кръвта, тромбоемболия, полиорганна недостатъчност и смърт), налагащи хоспитализация и интензивна терапия и отговарящи на критериите за СНР.

§ 2. С тази наредба се въвеждат изисквания на:

1. Директива 2004/23/ЕС на Европейския парламент и Съвета от 31 март 2004 г. относно установяването на стандарти за качество и безопасност при даряването, набавянето, контрола, преработването, съхраняването, складирането и разпределянето на човешки тъкани и клетки (ОВ, L 102, 07/04/2004);

2. Директива 2006/86/ЕО на Комисията от 24 октомври 2006 г. за прилагане на Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета относно установяването на изисквания за проследимост, съобщаване на сериозни нежелани реакции и събития и определени технически изисквания по отношение на кодиране, преработване, съхраняване, съхранение и предоставяне на човешки тъкани и клетки (ОВ, L 294, 25/10/2006);

3. Директива 2006/17/ЕО на Комисията от 8 февруари 2006 г. относно прилагането на Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета относно установяването на стандарти за качество и безопасност при даряването, доставянето, контрола, преработването, съхраняването, съхранението и разпределянето на човешки тъкани и клетки (ОВ, L 38, 09/02/2006);

4. Директива 2012/39/ЕС на Комисията от 26 ноември 2012 г. за изменение на Директива 2006/17/ЕО по отношение на някои технически изисквания за изследването на човешки тъкани и клетки (ОВ, L 327, 27/11/2012);

5. Директива (ЕС) 2015/565 на Комисията от 8 април 2015 г. за изменение на Директива 2006/86/ЕО по отношение на някои технически изисквания за кодирането на човешки тъкани и клетки (ОВ, L 93, 09/04/2015);

6. Директива (ЕС) 2015/566 на Комисията от 8 април 2015 г. за прилагане на Директива 2004/23/ЕО по отношение на процедурите за контрол на спазването на еквивалентните стандарти за качество и безопасност на внасяните тъкани и клетки (ОВ, L 93, 09/04/2015).

Преходни и Заключителни разпоредби

§ 3. Единният европейски код не се прилага за тъкани, клетки и репродуктивни клетки,

които са взети и са на съхранение до 29 октомври 2016 г., ако те са пуснати в обращение в срок до 29 октомври 2021 г. и при условие че е гарантирано пълно проследяване чрез алтернативни средства. За тъкани и клетки, които са на съхранение и които са пуснати в обращение след 29 октомври 2021 г. и за които прилагането на единния европейски код не е възможно, по-специално защото тъканите и клетките се съхраняват с дълбоко замразяване, лечебните заведения използват процедурите, приложими за продукти с малки етикети.

§ 4. Тази наредба се издава на основание чл. 130, ал. 3 и 6, чл. 131, ал. 7, чл. 131а, ал. 4, чл. 132, ал. 4, чл. 132а, ал. 3 и чл. 132б, ал. 2 от Закона за здравето и чл. 6, ал. 1 от Закона за лечебните заведения.

Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1

МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ "АСИСТИРАНА РЕПРОДУКЦИЯ"

Раздел I
Обхват на дейностите при асистирана репродукция

1. Асистирана репродукция се извършва чрез прилагане на медицински дейности и биологично-лабораторни методи, свързани със:

1.1. хормонална контролирана овариална (яйчникова) хиперстимулация (КОХС) с цел (последващо) вземане на овоцити чрез ехографски или лапароскопски контролирана пункция на яйчникови фоликули;

1.2. оплождане на една или повече яйцеклетки:

1.2.1. намиращи се в тялото на жената (вътрематочна инсеминация);

1.2.2. намиращи се извън тялото на жената чрез:

1.2.2.1. класическо "инвитро" оплождане (IVF);

1.2.2.2. интра-овоцитно инжектиране на единични сперматозоиди (ICSI);

1.3. вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни зародиши;

1.4. поставяне в тялото на жената на зиготи (ембриотрансфер), получени от оплождането на:

1.4.1. яйцеклетки от същата жена и сперматозоиди от партньора;

1.4.2. яйцеклетки от същата жена и сперматозоиди от донор;

1.4.3. яйцеклетки от донор и сперматозоиди от партньора;

1.4.4. яйцеклетки от донор и сперматозоиди от донор;

1.5. биопсия на бластомери от предимплантационни ембриони за целите на предимплантационните генетични тестове (ПГТ);

1.6. ембриоредукция.

Раздел II
Устройствена рамка при извършване на асистирана репродукция

1. Лечебните заведения, в които се осъществяват дейности по асистирана репродукция, са посочени в чл. 2.

2. В индивидуална и групова практика за специализирана извънболнична медицинска помощ (ИПСМП и ГПСМП) по акушерство и гинекология могат да бъдат осъществявани единствено дейностите, посочени в раздел I, т. 1.2.1, когато са налице:

2.1. лаборатория за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди;

2.2. стая за спермоотделяне;

2.3. криобанка - изисква се само в случаите, при които се извършва и съхраняване на сперматозоиди от дарители или наематели за по-късна употреба (криобанкиране).

3. В медицински център (МЦ) и диагностично-консултативен център (ДКЦ) с легла за краткосрочно наблюдение или такива, разположени в близост с лечебно заведение за болнична помощ, с което имат договор за спешна хоспитализация, могат да бъдат осъществявани всички дейности за извършване на асистирана репродукция, описани в раздел I, т. 1, когато са налице:

3.1. за дейностите, описани в раздел I, т. 1.2.1, съгласно раздел II, т. 2;

3.2. при извършване и на една или повече от останалите дейности:

3.2.1. пространствено обособена структура по асистирана репродукция;

3.2.2. пространствено обособена лаборатория за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди;

3.2.3. пространствено обособена лаборатория за експертиза, етикетиране и обработка на яйцеклетки и ембриони;

3.2.4. криобанка;

3.2.5. манипулационна за извършване на пункции под ехографски контрол;

3.2.6. стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер;

3.2.7. отделен санитарен възел за пациенти, подложени на асистирана репродукция;

3.2.8. стая за спермоотделяне;

3.3. помещенията по т. 3.2.5 и 3.2.6 и оборудването им следва да отговарят и на стандарта "Анестезиология и интензивно лечение" в частта за амбулаторна анестезия;

3.4. в случаите, при които се извършва добив на овоцити чрез лапароскопия, следва да бъдат спазвани нормативните изисквания при извършване на дейности по еднодневна хирургия, акушерство, гинекология и анестезия и интензивно лечение, при спазване на изискванията на медицинския стандарт "Акушерство и гинекология".

4. В лечебни заведения за болнична помощ могат да бъдат осъществявани всички дейности за извършване на асистирана репродукция, описани в раздел I, т. 1, когато са налице:

4.1. при извършване само на дейностите, описани в раздел I, т. 1.2.1:

4.1.1. лаборатория за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди;

4.1.2. стая за спермоотделяне;

4.1.3. криобанка - изисква се, когато се извършва и съхраняване на семенна течност от дарители или наематели за по-късна употреба (криобанкиране);

4.2. при извършване и на една или повече от останалите дейности, описани в раздел I, т. 1:

4.2.1. пространствено обособена структура по асистирана репродукция;

4.2.2. пространствено обособена лаборатория/и за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони;

4.2.3. криобанка;

4.2.4. манипулационна за извършване на пункции под ехографски контрол;

4.2.5. стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер;

4.2.6. отделен санитарен възел за пациенти, подложени на асистирана репродукция;

4.2.7. стая за спермоотделяне;

4.2.8. стаи за стационарен престой на пациентите;

4.2.9. акушерска стая за дежурната акушерка;

4.3. помещенията по т. 4.2.4 и 4.2.5 и оборудването им следва да отговарят и на стандарт "Анестезиология и интензивно лечение";

4.4. в случаите, при които се извършва добив на овоцити чрез лапароскопия, следва да бъдат спазвани нормативните изисквания при извършване на дейности по еднодневна хирургия, акушерство и гинекология и анестезия и интензивно лечение.

5. В тъканните банки могат да се извършват единствено:

5.1. получаване (от лечебни заведения по т. 3 и 4), съхраняване и предоставяне на сперматозоиди;

5.2. получаване (от лечебни заведения по т. 3 и 4) и съхраняване на яйцеклетки и зиготи;

5.3. получаване (от лечебни заведения по т. 3 и 4), съхраняване и предоставяне на овоцити и предимплантационни зародиши.

6. В тъканните банки се извършват дейности по асистирана репродукция, когато са изпълнени условията за помещенията и оборудването за съхранение на гамети и ембриони.

6.1. В тъканни банки, индивидуални или групови практики за специализирана медицинска помощ не се разрешава да се извършват инвазивните процедури при асистирана репродукция, а именно:

6.1.1. ехографски контролирана пункция на яйчниците;

6.1.2. лапароскопски контролирана пункция на яйчниците;

6.1.3. поставяне на предимплантационни зародиши в маточната кухина на жената;

6.1.4. ембриоредукция.

7. Минималните изисквания за описаните в този раздел помещения са посочени в раздел VIII от стандарта.

8. Лечебните заведения, извършващи асистирана репродукция, имат приети вътрешни документи, които регламентират устройството и дейността на лечебното заведение по отношение на асистирана репродукция.

9. Вътрешни документи са:

9.1. правилник за устройството и дейността и вътрешния ред на лечебното заведение;

9.2. длъжностните характеристики на персонала, работещ в структурите, осъществяващи асистирана репродукция;

9.3. медицински алгоритми за:

9.3.1. диагностика на инфертилна двойка;

9.3.2. подготовка на инфертилната двойка за осъществяване на асистирана репродукция;

9.3.3. хормонална поддръжка на лутеалната фаза след инсеминация или ембриотрансфер;

9.3.4. съхранение на фертилитета при пациенти преди гонадотоксична терапия, както и по желание на пациента;

9.3.5. включване и подготовка на реципиенти в програма за донорска програма;

9.3.6. подбор и набиране на донори на гамети;

9.4. организационни (логистични) алгоритми:

9.4.1 протокол за действие при спешност, вкл. договори за 24-часов транспорт и превеждане на пациенти с медицинска спешност в ЛЗ за болнична помощ със съответно ниво на компетентност;

9.4.2. действие при извънредни обстоятелства (бедствия, аварии и др.);

9.4.3. условия и ред за планова и спешна хоспитализация;

9.4.4. правила и процедури при настъпване на смърт;

9.4.5. график на дейностите;

9.4.6. правила и процедури за безопасно боравене с биологични материали и химически вещества;

9.4.7. управление на биологичните отпадъци и др.;

9.4.8. правила и процедури за своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции при:

9.4.8.1. вземането на сперматозоиди от съпруг/партньор или анонимен дарител;

9.4.8.2. индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация;

9.4.8.3. поставянето в тялото на жената на обработени сперматозоиди от

съпруга/партньора или от анонимен дарител, овоцити или предимплантационни ембриони;

9.4.8.4. вземането на овоцити посредством яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол;

9.4.8.5. експертизата, обработката, етикетирането, съхраняването на овоцити, сперматозоиди и предимплантационни ембриони;

9.4.8.6. алгоритъм за превенция на овариален хиперстимулационен синдром;

9.4.8.7. алгоритъм за лечение или превеждане на пациент с тежка форма на развит хиперстимулационен синдром;

9.4.8.8. имплантацията на ембриони при три- и повече плодна бременност и извънматочна бременност след асистирана репродукция;

9.4.8.9. ембриоредукция на многоплодна бременност;

9.4.9. правила и процедури за проследяване от донора до реципиента на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите, както и на продуктите и материалите, които влизат в контакт с яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите и са свързани с тяхното качество и безопасност;

9.4.10. писмени инструкции за контрол на достъпа;

9.4.11. писмени инструкции за управлението и съхранението на личните данни;

9.5. документирани мерки за управление на риска;

9.6. декларации за информирано съгласие и информиран отказ;

9.7. вътрешни стандартизирани формати за:

9.7.1. данни от изследвания и прегледи;

9.7.2. стимулационни протоколи за индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация;

9.7.3. лист за история на заболяването;

9.7.4. ембриологичен протокол (протокол за отразяване на данните от дейностите в структурата по асистирана репродукция при оплождане инвитро и трансфер на ембриони);

9.7.5. епикриза;

9.7.6. анкетни карти с анамнестични данни;

9.7.7. информация за пациентите относно техните права, задължения, предварителен режим, следлечебен режим, ценоразписи и др.;

9.8. стандартни оперативни процедури (СОП) относно:

9.8.1. установяване и документиране самоличността на лицата, участващи в асистирана репродукция, на донори и реципиенти;

9.8.2. изразяване и документиране на съгласието на лицата съгласно Закона за здравето;

9.8.3. оценка на критериите за подбор на донори;

9.8.4. оценка на извършени лабораторни изследвания на донори;

9.8.5. вземане на репродуктивни клетки в зависимост от спецификата на типа донор и съответните репродуктивни клетки с гарантиране безопасността на донорите, в т.ч.:

9.8.5.1. индукция на овулация и контролирана овариална хиперстимулация;

9.8.5.2. добив на овоцити чрез ехографски или лапароскопски контролирана фоликулна пункция;

9.8.6. поставяне на гамети/зиготи, в т.ч.:

9.8.6.1. инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или дарител;

9.8.6.2. ембриотрансфер;

9.8.7. експертиза на репродуктивни клетки;

9.8.8. обработка на репродуктивни клетки;

9.8.9. получаване на репродуктивни клетки;

9.8.10. опаковане на репродуктивни клетки;

9.8.11. етикетиране на репродуктивни клетки;

9.8.12. транспортиране на репродуктивни клетки до лечебното заведение, в което те ще се използват, изследват или съхраняват, или до персонала, когато дейностите се извършват в едно и също лечебно заведение;

9.8.13. съхраняване на репродуктивни клетки;

9.8.14. проверка на всяка партида репродуктивни клетки и проби от тях относно тяхното качество;

9.8.15. предоставяне на репродуктивни клетки;

9.8.16. управление и изолиране на партиди репродуктивни клетки, които не отговарят на изискванията за качество, както и на такива, при които резултатите от извършените изследвания са непълни;

9.8.17. минимизиране на риска от заразяване на репродуктивните клетки от лицата, които извършват дейности по асистирана репродукция, когато те са носители на заразни болести;

9.8.18. специална обработка и отделно съхраняване на сперматозоиди при случай на HIV 1 и 2 и хепатит B позитивни лица (при лечебни заведения, които ще извършват такава дейност);

9.8.19. почистване и стерилизация на оборудване и инструменти за многократна употреба с цел унищожаване на инфекциозни агенти;

9.8.20. разглеждане и оценяване ефективността на системата за управление на качеството с цел гарантиране на непрекъснато и систематично оптимизиране на дейностите по асистирана репродукция;

9.8.21. съхраняване и отчитане на регистрираните данни за дейностите по асистирана репродукция;

9.8.22. контрол на документацията по тази наредба за осигуряване на възможност за разглеждане и проследяване на движението на документите и промените в тях с цел използване само на актуални документи;

9.8.23. блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи:

9.8.23.1. блокиране на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

9.8.23.2. изтегляне на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

9.8.23.3. унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

9.8.23.4. документите, които се съставят при регистриране на информацията за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи.

Раздел III

Квалификация и правоспособност на лица, осъществяващи дейности по асистирана репродукция. Компетентност и отговорност при извършването на дейности за асистирана репродукция. Първоначално и текущо обучение

1. Лечебните заведения са длъжни да спазват следните общи изисквания по отношение на персонала, осъществяващ асистирана репродукция:

1.1. Лечебните заведения следва да разполагат с достатъчен на брой персонал, подходящо квалифициран за дейностите, които извършва.

1.2. Компетентността на персонала подлежи на оценяване през интервали, определени в системата за качество.

1.3. Всеки член на персонала следва да има ясна, документирана и актуализирана длъжностна характеристика. Задачите, отговорностите и отчетността трябва да са ясно документирани, а персоналът - добре запознат с тях.

2. Лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, е длъжно да определи отговорно лице по асистирана репродукция. Отговорното лице се определя със заповед на ръководителя на лечебното заведение.

2.1. Отговорното лице по асистирана репродукция отговаря на следните изисквания:

2.1.1. има постоянен адрес на територията на Република България;

2.1.2. има образователно-квалификационна степен магистър по медицина или по биологични науки (биология, биотехнология, молекулярна биология, репродуктивна биология, биология на развитието);

2.1.3. има минимум 3 години опит в областта на асистирана репродукция, доказан с декларация от ръководителя на лечебното заведение, в което е придобит;

2.1.4. не заема същата длъжност в друго лечебно заведение;

2.1.5. препоръчително е лицето да притежава квалификация по здравен мениджмънт.

2.2. Лицето по т. 2.1 е компетентно и носи отговорност за:

2.2.1. съответствието на извършваните дейности по вземане, поставяне, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни ембриони с изискванията на нормативната уредба;

2.2.2. предоставяне чрез ръководителя на лечебното заведение на необходимата информация на компетентния орган (ИАМН);

2.2.3. осъществяването на вътрешен и съдействието при външен контрол;

2.2.4. поддържане на служебния регистър по чл. 132, ал. 1 от Закона за здравето;

2.2.5. управлението и контрола на качеството;

2.2.6. организацията на подбора, обучението и повишаването на квалификацията на персонала;

2.2.7. изпълнението на клаузите от договорите с физически и юридически лица (доставчици, транспортни фирми, лечебни заведения, пациентски и други неправителствени организации и др.), които имат отношение към асистираната репродукция;

2.2.8. контрол по поддържане и управление на системите за ранно откриване и разследване на сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти, за своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции и за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, които могат да доведат до сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;

2.2.9. чрез ръководителя на лечебното заведение за подаването в ИАМН на доклади за сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;

2.2.10. поддържането на вътрешен "служебен регистър за сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти" и за своевременното вписване в него на обстоятелствата около възникналите сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти, както и за мерките, които са били предприети във връзка с тях;

2.2.11. периодичното изпращане на "доклад за безопасност" в ИАМН с обобщените данни за възникналите през отчетния период сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;

2.2.12. своевременното блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;

2.2.13. чрез ръководителя на лечебното заведение периодичното докладване в ИАМН на обобщените данни за броя на блокираните, изтеглените и унищожени яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи.

3. В лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, самостоятелно като лекари могат да практикуват медицинските дейности за асистирана репродукция лица, отговарящи на следните изисквания:

3.1. имат образователно-квалификационна степен магистър по медицина;

3.2. имат придобита специалност по акушерство и гинекология;

3.3. имат повече от 3 години опит, доказан с документи, удостоверяващи трудов или осигурителен стаж в областта на асистираната репродукция в страната под ръководството на друг

квалифициран за това лекар в лечебно заведение по чл. 131, ал. 1 от Закона за здравето или аналогична медицинска структура на територията на ЕС;

3.4. да са участвали във форми на продължаващо медицинско обучение по следните теми:

3.4.1. стерилитет и/или репродуктивна ендокринология;

3.4.2. ехография;

3.5. препоръчително е да са участвали и във форми на продължаващо медицинско обучение по следните теми:

3.5.1. лапароскопия или минимално инвазивна хирургия;

3.5.2. хистероскопия;

3.5.3. репродуктивно и сексуално здраве и др.

4. Лицата, които не отговарят на изискванията по т. 3, могат да практикуват като лекари медицинските дейности за асистирана репродукция, ако отговарят на следните изисквания:

4.1. имат образователно-квалификационна степен магистър по медицина;

4.2. имат придобита специалност по акушерство и гинекология или са специализанти по специалност "Акушерство и гинекология";

4.3. работят само под непосредственото ръководство на лице, отговарящо на изискванията на т. 3 и носещо пълната отговорност за действията им.

5. В лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, могат да практикуват самостоятелно биологично-лабораторните методи за асистирана репродукция лица, отговарящи на следните изисквания за квалификация и опит:

5.1. притежават една от следните квалификации по т. 5.1.1 - 5.1.2 и квалификация по т. 5.1.3:

5.1.1. образователно-квалификационна степен магистър по една от следните биологични науки - биология, биотехнология, молекулярна биология, репродуктивна биология или биология на развитието;

5.1.2. образователно-квалификационна степен магистър по медицина и специалност по медицинска биология;

5.1.3. имат най-малко двегодишен опит, доказан с документи, удостоверяващи трудов или осигурителен стаж в областта на биологично-лабораторните методи за асистирана репродукция под ръководството на друг квалифициран за това специалист в лечебно заведение по чл. 131, ал. 1 от Закона за здравето.

6. Лицата, които не отговарят на изискванията по т. 5, могат да практикуват биологично-лабораторни методи за асистирана репродукция единствено ако се спазват следните изисквания:

6.1.1. имат образователно-квалификационна степен бакалавър по биологични науки или образователно-квалификационна степен магистър по медицина;

6.1.2. работят под непосредствения контрол на правоспособно лице, отговарящо на изискванията на т. 5.

7. В лечебно заведение, което извършва дейности по АРТ, когато се извършват дейности и по други медицински специалности, задължително работят на трудов договор или като консултанти и лица със съответната професионална квалификация. Препоръчително е осигуряването на достъп до специалист по клинична психология.

8. Лицата по този раздел работят в лечебните заведения по трудов или друг договор, като при постъпване на работа им се осигурява първоначално обучение, допълнително квалифициране при промяна в процедурите или при новости в научните познания и адекватни възможности за професионално развитие.

9. Обучението по т. 8 следва да се провежда по програма, гарантираща, че всеки отделен член на персонала:

9.1. има компетентност за изпълнение на поверените му дейности;

9.2. притежава адекватни познания и разбиране на научните/техническите процеси и принципи, отнасящи се до поверените му дейности;

9.3. разбира организационната структура, системата за качество и правилата за здраве и безопасност в лечебното заведение, в което работи;

9.4. е информиран за етичния, нормативния и регулаторния контекст на работата си.

10. Всеки член на персонала, работещ с гамети/зиготи, задължително преминава ежегодно курс за текущо обучение. Курсът за текущо обучение:

10.1. се организира от отговорното лице и се извършва по график и програма, изготвени от ръководителя на лечебното заведение в началото на всяка календарна година;

10.2. обхваща следните теми:

10.2.1. стандартните оперативни процедури за вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхранение на гамети/зиготи, прилагани в лечебното заведение;

10.2.2. правилника за устройството, дейността и вътрешния ред на лечебното заведение;

10.2.3. изискванията за качеството и безопасност, които трябва да се прилагат при вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхранение на гамети/зиготи;

10.2.4. изискванията за безопасност на труда;

10.2.5. изискванията на Закона за здравето, Закона за трансплантация на органи, тъкани и клетки и подзаконовите нормативни актове по прилагането им, които се отнасят до асистираната репродукция;

10.2.6. етични въпроси на асистираната репродукция;

10.3. завършва със съставяне от ръководителя на лечебното заведение на протокол за проведеното обучение, копие от който се съхранява в служебното досие на служителя.

11. Обучение се провежда всеки път, когато се внедрява нова методика или технология за вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхранение на тъкани и клетки, за запознаване на служителите с нея.

Раздел IV
Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистирана репродукция

1. Асистираната репродукция се прилага, когато:

1.1. състоянието на мъжа или жената не позволява осъществяване на репродуктивните им функции по естествен път;

1.2. са приложими мерки за съхранение на фертилитета по медицински или социални причини:

1.2.1. съхранението на фертилитета на онкологично болни пациенти и такива с автоимунни и ревматоидни заболявания, при които предстои гонадотоксична химио- и/или лъчетерапия, е препоръчително да се провежда съобразно препоръките на Консенсуса за запазване на фертилитета и репродуктивната способност при болни, на които предстои гонадотоксична терапия, приет на 19.01.2017 г.;

1.2.2. съхранението на фертилитета при онкологични пациенти и такива с автоимунни и ревматоидни заболявания в предпубертетна възраст е препоръчително да се осъществява по правилата на консесуса и с изричното съгласие на родителите/настойниците при непълнолетни.

2. Общи изисквания при осъществяване на асистирана репродукция:

2.1. Процедурите по критичните етапи от обработката на гамети и зиготи се валидират и трябва да са в състояние да минимизират в максимална степен рисковете от поставяне на клинично неефективни или вредни репродуктивни клетки или зиготи в реципиента. Валидирането може да се базира на проучвания, извършвани от самото лечебно заведение, или на данни от публикувани

изследвания, а когато става въпрос за добре отработени процедури, чрез ретроспективна оценка на клиничните резултати до момента.

2.2. Персоналът в лечебното заведение, осъществяващ асистирана репродукция, в т.ч. обработката на гамети и зиготи, следва да има подходяща квалификация и да е надлежно инструктиран и обучен, за да осъществява валидирания процес постоянно и ефективно.

2.3. Всички критични процедури се разписват подробно в СОП съгласно раздел II, т. 9.8 от този стандарт.

2.4. Системата за управление на качеството следва да гарантира, че управлението на всички процеси е в съответствие с утвърдените СОП.

2.5. Когато е приложена процедура за микробиологично инактивиране на гамети или зиготи, тя се описва, документира и валидира.

2.6. Преди въвеждане на значителна промяна в обработката променененият процес трябва да се валидира и документира.

2.7. Процедурите по обработка подлежат на редовна критична оценка, чрез която да се гарантира, че те продължават ефективно да постигат търсените резултати.

2.8. Процедурите по изваждане от употреба на гамети или зиготи трябва да предотвратят заразяване на други дарени репродуктивни клетки, зиготи, тъкани или продукти, средата на тяхната преработка или персонала.

3. Асистираната репродукция включва следните възможни дейности и методи:

3.1. Медицински (основно от областта на акушерството и гинекологията):

3.1.1. консултиране на пациенти с безплодие;

3.1.2. назначаване и извършване на диагностични процедури и изследвания с цел уточняване на вида на безплодието и водещия фактор в него;

3.1.3. определяне на поведението и методите за асистиране на репродукцията;

3.1.4. назначаване и извършване на допълнителни диагностични процедури, изследвания и подготвителни мероприятия преди осъществяване на асистирана репродукция;

3.1.5. индукция на овулацията с лекарствени продукти, въздействащи върху хипоталамо-хипофизарно-яйчниковата ос;

3.1.6. контролирана овариална хиперстимулация с гонадотропни хормони със или без употребата на аналози или антагонисти на гонадолиберина;

3.1.7. проследяване на яйчниковия и ендометриалния отговор към приложените медикаменти с помощта на трансвагинална ехография и определяне хормоналните нива на някои хормони;

3.1.8. определяне момента на овулацията или фоликулната пункция; инсеминация на жената посредством поставяне във влагалището, цервикалния канал или маточната кухина на обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или от анонимен дарител;

3.1.9. подготовка на пациентите за фоликулна пункция и трансфер на ембриони;

3.1.10. получаване (добиване) на яйцеклетки посредством яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол;

3.1.11. поставяне на предимплантационни ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер (ЕТ);

3.1.12. назначаване на хигиенно-диетичен режим (ХДР) и поддържаща терапия с хормони и други медикаменти през лутеалната фаза;

3.1.13. ранна диагноза на бременността и назначаване на терапия, протектираща ранната бременност;

3.1.14. ембриоредукция;

3.1.15. набиране, консултиране, назначаване на изследвания на потенциални донори на яйцеклетки;

3.1.16. консултиране на пациенти с онкологични, автоимунни или други заболявания, налагащи гонадотоксична терапия, относно възможности за съхранение на фертилитета чрез криоконсервация на гамети и/или ембриони, при обсъждане на конкретния случай с медицинския специалист, лекуващ основното заболяване;

3.1.17. консултиране на здрави лица относно възможности за елективно съхранение на фертилитета по социални причини.

3.2. Биологично-лабораторни:

3.2.1. спермален анализ (оценка на качеството на семенната течност), включително и експертиза на сперматозоиди, подлежащи на обработка, съхранение, поставяне или предоставяне;

3.2.2. обработка на семенна течност с цел съхранение, предоставяне или използване за инсеминация или инвитро оплождане (вкл. чрез ICSI);

3.2.3. съхранение на обработени сперматозоиди чрез криоконсервация;

3.2.4. предоставяне на обработени сперматозоиди за асистирана репродукция в други лечебни заведения;

3.2.5. експертиза на фоликуларни течности (аспирати) с цел идентифициране и експертиза на наличните в тях яйцеклетки;

3.2.6. обработка на яйцеклетки;

3.2.7. оплождане на яйцеклетки с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или донор чрез:

3.2.7.1. класическо инвитро оплождане;

3.2.7.2. микроманипулация на гамети (ICSI, IMSI и други подобни);

3.2.8. оценка на оплождането;

3.2.9. обработка на зиготи и предимплантационни ембриони;

3.2.10. експертиза на предимплантационни ембриони и селекция за ЕТ (за поставяне в маточната кухина);

3.2.11. биопсия на полярни телца, бластомери или трофектодермални клетки от предимплантационни ембриони за нуждите на предимплантационните генетични тестове (ПГТ);

3.2.12. съхранение (криоконсервация) на овоцити;

3.2.13. съхранение (криоконсервация) на предимплантационни ембриони;

3.2.14. предоставяне на овоцити и предимплантационни ембриони;

3.2.15. етикетиране на сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони;

3.2.16. изтегляне и унищожаване на сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони;

3.2.17. набиране, консултиране и назначаване на изследвания на потенциални спермодарители.

4. Други дейности, свързани с асистирана репродукция:

4.1. медицинска експертиза на временната неработоспособност след прилагане на асистирана репродукция;

4.2. методична помощ;

4.3. научноизследователска дейност;

4.4. образователна дейност (обучение и подготовка на кадри);

4.5. медико-информационна дейност и др.

5. При осъществяване на асистирана репродукция не се разрешава:

5.1. Вземането (добиването) на гамети от непълнолетни лица или такива, поставени под запрещение, с изключение на случаи, в които са налице специфични медицински показания (близка възможна загуба на фертилност);

5.2. Вземането (добиването) на гамети от мъртви лица или лица в мозъчна смърт.

5.3. Извършването на който и да е от описаните в т. 3.1.6, 3.1.8, 3.1.10, 3.1.11, 3.1.14, 3.2.3,

3.2.7, 3.2.11, 3.2.12, 3.2.13, 3.2.16 от този раздел методи и дейности за асистирана репродукция без писмено информирано съгласие от лицата, на които се прилагат.

5.4. Инсеминирането на жена или оплождането на овоцитите ѝ със сперматозоиди от мъж, който е в родствени отношения с нея по права или съребрена линия до 4 степен.

5.5. Поставянето в маточната кухина на повече от:

5.5.1. един ембрион на стадий след компактизация в първия и втория цикъл на лечение чрез инвитро процедура при жени на възраст до 38 години; до два ембриона на стадий след компактизация в трети и следващите цикли при лица на възраст до 38 години;

5.5.2. два ембриона на стадий след компактизация в първия и втория цикъл на лечение чрез инвитро процедура при жени на възраст от 38 до 41 години; до три ембриона на стадий след компактизация в трети и следващите цикли, при лица на възраст от 38 до 41 години;

5.5.3. три ембриона на стадий след компактизация при жени на възраст над 41 години.

5.6. Поставянето в маточната кухина на сперматозоиди от дарител, които не са били обработени и карантинирани най-малко 180 дни в криобанка, при положение, че донорът не е тестван чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис, към момента на даряването преди последната криоконсервация; забранени са нативните инсеминации от донор.

5.7. При ползването на донорски гамети не се разрешава:

5.7.1. ползването на донор на сперматозоиди след реализиране на 20 цикъла на инсеминация, при положение, че не е известно до момента колко бременности са получени от използването на конкретния донор, с изключение на случаите, когато става въпрос за вече генерирани и криоконсервирани ембриони при дадена реципиентска двойка за целите на асистираната репродукция за създаване в поколението на бъдещ брат или сестра;

5.7.2. донорът на овоцити да дарява повече от 5 пъти и периодът между две дарявания да е по-кратък от 4 месеца;

5.7.3. разкриването на самоличността на анонимните донори на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни ембриони или разгласяването на информация, която би могла да доведе до идентифицирането им от реципиентите или трети лица;

5.7.4. комерсиализирането на донорството на сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони, като се забранява предлагането на материална облага на донорите и приемането на такава от донорите; разрешава се единствено да им се възстановяват направени разходи в разумни размери, свързани с акта на даряване съгласно т. 11.1.6 от раздел VI;

5.7.5. поставянето в маточната кухина на сперматозоиди от друг животински вид или на химерни предимплантационни ембриони;

5.7.6. поставянето в маточната кухина на предимплантационни ембриони, които при оценка на фертилизацията (16 - 24 часа след инсеминацията им) са били с повече от два пронуклеуса;

5.7.7. репродуктивното клониране;

5.7.8. използването на методи за селекция на пола (сексинг), с изключение на случаи, в които са налице специфични медицински показания (полово свързани генетични заболявания);

5.7.9. постигането на сурогатни бременности;

5.7.10. донорството на яйцеклетки от HIV, HBV, HCV, сифилис позитивен дарител;

5.7.11. донорството на сперматозоиди от HIV, HBV, HCV, сифилис позитивен дарител;

5.7.12. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е HIV позитивен, а жената е негативна, освен след получаване на резултат от Real-time PCR, доказващ неоткриваем вирусен товар вследствие на анти-ретровирусната терапия и вземане на информирано съгласие от жената, и при наличие на условия и валидирани СОП в лечебното заведение за специална обработка, редуцираща в максимална степен риска от трансмисия, и за отделно криоконсервиране и съхранение;

5.7.13. специално обработените сперматозоиди да се използват преди получаване на потвърдителен анализ за отсъствие на вирусно РНК и ДНК в аликвот от обработената спермална

проба, извършен от лаборатория с валидирани методи на изследване с максимално нисък праг на детекция, както и получаване на отделно информирано съгласие от пациентите за рисковете от фалшиво отрицателен резултат (наличие на вирусни частици под прага на детекция) и минималният риск от трансмисия на инфекцията;

5.7.14. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е с активна форма на сифилис, а жената е негативна, до излекуването му;

5.7.15. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е с активна форма на хепатит В, освен в случаите, когато:

5.7.15.1. жената е ваксинирана срещу HBV;

5.7.15.2. има условия за специална обработка на сперматозоидите;

5.7.15.3 има получено информирано съгласие;

5.7.16. инсеминирането на HIV позитивна жена или поставянето на предимплантационни ембриони в маточната ѝ кухина, ако има наличие на активна инфекция (положителен вирусен товар); при пациенти, при които в кръвта вирусните частици са под прага на детекция, при изследване в лаборатории с валидирани методи на анализ с максимално нисък праг на детекция, може да се пристъпи към инсеминиране или поставяне на предимплантационни ембриони след консултация с вирусолог и инфекционист, специалист по лечение на пациенти с HIV.

5.8. Не се разрешава извършването на асистирана репродукция с криконсервирани яйцеклетки или сперматозоиди при смърт на единия от партньорите.

5.9. Не се разрешава извършването на IVF/ET с криоконсервирани ембриони при смърт на единия от партньорите, освен ако са изпълнени едновременно следните условия:

5.9.1. налице е писмено волеизявление, дадено от починалия мъжки партньор приживе, в информирано съгласие, с което се удостоверява волята му по отношение на разпореждането с криоконсервираните ембриони;

5.9.2. реципиент на криоконсервираните ембриони е същата партньорка, с която е планирана и провеждана процедурата по асистирана репродукция; тя трябва да бъде изрично посочена в документа по т. 5.9.1;

5.9.3. изминали са не по-малко от 12 и не повече от 36 месеца от смъртта;

5.9.4. преди процедурата партньорката е преминала през психологическа консултация и е запозната писмено с информацията, че при раждане на дете то няма да бъде наследник на починалия партньор съгласно чл. 2, ал. 1, буква "а" от Закона за наследството и няма произход от баща (починалия партньор) съгласно Семейния кодекс.

5.10. Не се разрешава разпореждане с криосъхранените гамети и ембриони от трето лице, вкл. родители и други близки родственици на починалия, или използването им за асистирана репродукция с друг партньор, който не е част от първоначалния родителски проект.

6. При осъществяване на асистирана репродукция се забранява:

6.1. смесването на сперматозоиди от повече от един индивид;

6.2. смесването на овоцити от повече от един индивид;

6.3. смесването и поставянето в маточната кухина на предимплантационни ембриони от повече от един мъж и една жена.

Раздел V
Специфични показатели за оценка на качеството

Освен другите общомедицински показатели за оценка качеството на дейността в лечебните заведения, извършващи асистирана репродукция, се прилагат и специфичните показатели, предвидени в медицински стандарт "Акушерство и гинекология", както и допълнителни такива:

1. брой на обслужени пациентки;

2. брой и относителен дял (БОД) на пациентки, при които са приложени:

2.1. изкуствена инсеминация (общо за авто- и хетероинсеминация);

2.2. in vitro фертилизация;

2.3. интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI);

2.4. други техники за асистирана репродукция - аспирационни или биопсични техники от епидидим и др.;

2.5. ембриотрансфер;

2.6. селективна редукция на броя на концептусите;

2.7. криопрезервация на:

2.7.1. гонади;

2.7.2. гамети;

2.7.3. концептуси (ембриони);

3. брой и относителен дял на пациентки с диагностицирана бременност след асистирана репродукция - по приложен метод (2.1 - 2.4);

4. брой и относителен дял на пациентки с раждане след асистирана репродукция - по приложен метод (2.1 - 2.4);

5. брой и относителен дял на интраоперативни и ранни (до седмия ден) следоперативни усложнения, групирани по вид (инфекциозни, хеморагични, тромбоемболични, др.);

6. брой и относителен дял на случаи с интраоперативна и ранна следоперативна смъртност - общо и само майчина смъртност;

7. брой и относителен дял на отпадналите жени в хода на асистирана репродукция по възраст, метод и причина;

8. среден брой взети овоцити от една жена;

9. фертилизационен индекс при класическо инвитро оплождане и ICSI;

10. среден брой (на жена) и относителен дял на използваните ембриони - за ембриотрансфер и замразяване от нормално оплодените:

10.1. среден брой трансферирани в маточната кухина ембриони и имплантационен индекс;

10.2. среден брой и относителен дял на предимплантационните ембриони, годни за криоконсервация;

11. среден брой и преживяемост на предимплантационни ембриони след размразяване;

12. преживяемост на замразени и размразени овоцити и сперматозоиди;

13. брой и относителен дял на пациентки със сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти (по вид);

14. брой и относителен дял на пациентки с многоплодна бременност, ранни аборти, късни аборти, преждевременни раждания, мъртъв плод, ектопична бременност (по диагноза);

15. брой и относителен дял на случаи с реализирана смъртност след асистирана репродукция.

Раздел VI
Насоки за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция

1. Консултиране на пациенти с безплодие преди асистирана репродукция:

1.1. извършва се от лекар, квалифициран съгласно изискванията на този стандарт;

1.2. осъществява се на базата на снета анамнеза и представени всички възможни документи от предходни диагностично-терапевтични дейности;

1.3. по време на консултацията се препоръчва да се използват информационни (нагледни) материали и се обосновава пред пациентите нуждата от назначаване и извършване на диагностични

процедури и изследвания.

2. Основни диагностични процедури и изследвания са:

2.1. за безплодната двойка (както за мъжа, така и за жената), с изключение на партньорско даряване при директна употреба:

2.1.1. тестиране за HIV (Anti-HIV-1,2 или HIV Ag/Ab);

2.1.2. тестиране за HBV (HBsAg и Anti-HBc);

2.1.3. тестиране за HCV (Anti-HCV-Ab или Anti-HCV Ag/Ab);

2.1.4. тестиране за HTLV-1 Ab при случаи на донори, живеещи, произхождащи или пристигащи от страни с повишена честота на заболеваемост от HTLV-1 вирус, както и когато имат сексуални партньори или родители от такива региони;

2.1.5. тестиране за сифилис;

2.1.6. кръвни групи и Rh;

2.1.7. при нужда и други изследвания (HLA, малария, CMV, токсоплазма и др.);

2.1.8. по индикации - генетични, имунологични и други изследвания и консултации;

2.2. за жената:

2.2.1. гинекологичен преглед;

2.2.2. трансвагинална ехография на малък таз;

2.2.3. цервикална цитонамазка (PAP);

2.2.4. микробиологично изследване на влагалищен/цервикален секрет (вкл. при нужда за Mycoplasma, Ureaplasma spp. и L форми);

2.2.5. по индикации: хистеросалпингография или контрастна хистеросонография; лапароскопия и/или хистероскопия; последователни трансвагинални ехографии в зависимост от дните на менструалния цикъл; хормонални изследвания; тестиране за агенти от групата на TORCH, тестиране за хламидиаза; други изследвания от кръв и урина;

2.3. за мъжа:

2.3.1. спермограма - извършва се съгласно последните публикувани критерии на СЗО и/или стриктните критерии на Крюгер за морфология на сперматозоидите (в случаите, когато изследваният материал е получен чрез еякулация);

2.3.2. микробиологично изследване на семенна течност (вкл. при нужда за Mycoplasma, Ureaplasma spp. и L форми);

2.3.3. преглед от уролог при индикации за мъжки стерилитет;

2.3.4. по индикации: тестиране за хламидиаза; хормонални изследвания; други кръвни изследвания.

3. Определяне на индикациите и контраиндикациите на някои от методите за асистиране на репродукцията:

3.1. индикации за индукция на овулацията:

3.1.1. ановулация поради хипогонадотропен хипогонадизъм или хипоталамична аменорея (WHO I група);

3.1.2. ановулация или нередовна овулация поради синдром на яйчникова поликистоза (PCOS) (WHO II група);

3.2. контраиндикации за индукция на овулацията:

3.2.1. хипергонадотропен хипогонадизъм (WHO III група);

3.2.2. двустранна непроходимост на маточните тръби, освен в случай че ще се прилага асистирана репродукция чрез IVF-ET;

3.2.3. наличие на противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;

3.3. индицирани пациенти за контролирана овариална хиперстимулация:

3.3.1. жени, включени в програма за инвитро оплождане и трансфер на ембриони;

3.3.2. жени, донори на овоцити;

3.3.3. жени, включени в програма за съхранение на фертилитета;

3.4. контраиндикации за контролирана овариална хиперстимулация:

3.4.1. хипергонадотропен хипогонадизъм;

3.4.2. наличие на противопоказания за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол;

3.4.3. наличие на противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;

3.5. индикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора):

3.5.1. необяснен стерилитет;

3.5.2. лекостепенен субфертилитет при мъжа (лека олиго-, астено- или терато-зооспермия или комбинация от тях);

3.5.3. наличие на лош посткоитален тест;

3.5.4. наличие на спермоантитела при мъжа и/или жената;

3.5.5. еякулаторни разстройства при мъжа (еректилна дисфункция, ретроградна еякулация, травматични увреждания на гръбначния мозък и др.);

3.5.6. при жени след индукция на овулацията;

3.6. контраиндикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) - влагалищна, цервикална, вътрематочна:

3.6.1. непроходими маточни тръби;

3.6.2. вагинални/цервикални инфекции, тазововъзпалителна болест при жената; при хидросалпинкс едно- или двустранно, независимо от вида и степента, е препоръчително инсеминацията да се извършва след отстраняване на хидросалпинкса или истмична/интерстициална оклузия, т.е. рентгенологично доказана липса на комуникация с маточната кухина;

3.6.3. мъже с активно възпаление на пикочо-половата система (с наличие на инфекциозни причинители в семенната течност);

3.6.4. жени с противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;

3.6.5. ановулаторни жени, при положение че не са били подложени на успешна индукция на овулацията в конкретния цикъл;

3.6.6. жени след менопауза;

3.7. индикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от дарител (различен от партньора):

3.7.1. жени без съпруг или постоянен сексуален партньор;

3.7.2. жени, чиито мъже са с тежък субфертилитет или азооспермия;

3.7.3. жени, чийто съпруг е носител на генетично или друго заболяване, предаваемо в потомството или криещо риск за жената;

3.8. контраиндикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от дарител (различен от партньора):

3.8.1. непроходими маточни тръби;

3.8.2. вагинални/цервикални инфекции, тазововъзпалителна болест при жената, установен хидросалпинкс едно- или двустранно независимо от вида и степента;

3.8.3. жени с противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;

3.8.4. ановулаторни жени, при положение че не са били подложени на успешна индукция на овулацията в конкретния цикъл;

3.8.5. жени след менопауза;

3.9. индицирани за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски контрол с цел вземане (добив) на овоцити са:

3.9.1. жени, включени в програма за инвитро оплождане (вкл. чрез ICSI) и трансфер на ембриони; жените от тази група могат да бъдат:

3.9.1.1. в нестимулиран цикъл непосредствено преди овулацията;

3.9.1.2. с липса на овулация, в цикъл за прилагане на метода "инвитро матурация" (IVM);

3.9.1.3. подложени на индукция на овулацията или нискодозова контролирана овариална хиперстимулация ("мека стимулация");

3.9.1.4. контролирана овариална хиперстимулация;

3.9.2. жени, дарителки на овоцити:

3.9.2.1. подложени на индукция на овулацията или нискодозова контролирана овариална хиперстимулация ("мека стимулация");

3.9.2.2. контролирана овариална хиперстимулация;

3.9.3. жени, предприемащи съхранение на фертилитета поради медицински или социални причини;

3.10. контраиндикации за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски контрол с цел вземане (добив) на овоцити:

3.10.1. вагинални/цервикални инфекции, остра и обострена тазововъзпалителна болест при жената;

3.10.2. неизяснен фебрилитет;

3.10.3. нарушения в кръвосъсирването;

3.10.4. наличие на тежка некоригирана патология на репродуктивните органи, нарушаваща нормалната им анатомия;

3.10.5. други заболявания, носещи висок анестезиологичен или оперативен риск;

3.10.6. жени след менопауза;

3.11. индикации за прилагане на метода "инвитро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET):

3.11.1. наличие на тубарна патология (пълна или частична оклузия на маточните тръби);

3.11.2. наличие на проходими маточни тръби, но с увредена функция (тежки сраствания, нагъвания, стенози и др.);

3.11.3. след репродуктивна хирургия върху маточните тръби, когато липсва забременяване при регулярни полови контакти и липса на мъжки фактор в продължение на 1,5 години при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;

3.11.4. неизяснен стерилитет, лекуван без успех с конвенционални методи (различни от IVF-ET) в продължение на 1,5 години при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;

3.11.5. мъжки стерилитет:

3.11.5.1. обструктивна азооспермия, при която са взети (добити) сперматозоиди след биопсия на епидидим и/или тестис (PESA, MESA, TeSE);

3.11.5.2. ретроградна еякулация, при която са взети (добити, изолирани) сперматозоиди от урина или чрез биопсия на епидидим и/или тестис (PESA, MESA, TeSE);

3.11.5.3. при среден или тежък субфертилитет (олиго-, астено- или терато-зооспермия или комбинация от тях);

3.11.5.4. в случаи, когато е налице предхождащ фертилизационен неуспех при предходно класическо инвитро оплождане, се прилага ICSI независимо от показателите на семенната течност;

3.11.6. ендометриоза в случаите, когато е налице в значителна степен нарушение в нормалната анатомия на аднексите, особено на маточните тръби;

3.11.7. имунологичен стерилитет;

3.11.8. овулаторна дисфункция:

3.11.8.1. жени с доказан поне в 3 цикъла LUF синдром;

3.11.8.2. жени след проведени 4 инсеминации, незавършили с реализиране на бременност;

3.11.8.3. жени с хипергонадотропен хипогонадизъм - единствено и само с дарителски овоцити;

3.11.9. при жени, предприемащи запазване на фертилитета, може да се осъществи процедура по инвитро фертилизация с последващо замразяване на ембриони, без да се пристъпва към ембриотрансфер (ЕТ) в рамките на същия цикъл;

3.11.10. процедура по инвитро фертилизация с последващо замразяване на ембрионите, без да се пристъпва към ембриотрансфер (ЕТ) в рамките на същия цикъл, може да се прилага и за двойки с доказан генетичен проблем или други показания за предимплантационни генетични тестове (ПГТ);

3.12. контраиндикации за прилагане на метода "инвитро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET):

3.12.1. контраиндикациите за яйчникова фоликулна пункция;

3.12.2. контраидикациите за индукция на овулацията или контролирана овариална хиперстимулация, когато методът се прилага в стимулиран цикъл;

3.12.3. наличието на нетретиран хидросалпинкс едно- или двустранно, независимо от вида и степента, е относителна контраиндикация за извършване на трансфер на ембриони (ЕТ); препоръчително е ЕТ да се извършва след отстраняване на хидросалпинкса или истмична/интерстициална оклузия, т.е. рентгенологично доказана липса на комуникация с маточната кухина.

4. Индукция на овулацията с цел осъществяване на последваща инсеминация:

4.1. провежда се единствено от лекар съобразно изискванията на този стандарт;

4.2. осъществява се по индикациите, описани в т. 3.1 на този раздел;

4.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.2 на този раздел;

4.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

4.5. се провежда при задължително проследяване на пациентката в хода на стимулацията:

4.5.1. чрез трансвагинална ехография за установяване на яйчниковия и ендометриалния отговор най-малко:

4.5.1.1. преди започване на стимулацията (ден 1 - 5 от МЦ);

4.5.1.2. по време на стимулацията (ден 9 - 13 от цикъла);

4.5.1.3. в деня на овулацията или непосредствено след нея;

4.5.2. при необходимост могат да се изследват хормоналните нива на LH и E2;

4.6. данните от изследванията и прегледите, както и назначенията се отразяват в подходящо оформен "Протокол за индукция на овулацията".

5. Контролирана овариална хиперстимулация:

5.1. се провежда единствено от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

5.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.3 от този раздел;

5.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.4 от този раздел;

5.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

5.5. се провежда при задължително проследяване на пациентката в хода на стимулацията:

5.5.1. чрез трансвагинална ехография за установяване на яйчниковия и ендометриалния отговор:

5.5.1.1. непосредствено преди започване на стимулацията в зависимост от избрания протокол;

5.5.1.2. в хода на стимулацията от ден 5 или 6 нататък (в зависимост от избрания протокол и реакцията спрямо стимулацията);

5.5.1.3. в деня преди или на прилагане на лекарствен продукт за тригериране на овулацията и възстановяване на мейозата;

5.5.2. желателно е да се изследват хормоналните нива на LH и/или E2 и/или P4 след 5/6

ден от стимулацията всеки ден или през ден (в зависимост от избрания протокол и реакцията спрямо стимулацията);

5.6. данните от изследванията и прегледите, както и назначенията се отразяват в подходящо оформен "Протокол за контролирана овариална хиперстимулация".

6. Инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или донор:

6.1. се провежда от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

6.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.5 от този раздел (за инсеминациите от съпруг/партньор), съответно т. 3.7 от този раздел (за инсеминациите от донор);

6.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.6 от този раздел (за инсеминациите от съпруг/партньор), съответно т. 3.8 от този раздел (за инсеминациите от донор);

6.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

6.5. данните за извършената инсеминация се отразяват в "Протокол за извършена инсеминация", в който освен друго изрично се отразява дали инсеминацията е от съпруга/партньора или от дарител, като се записват и съответните УИН на лицата.

7. Получаване на яйцеклетки чрез фоликулна пункция:

7.1. под ехографски контрол:

7.1.1. се извършва от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

7.1.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.9 от този раздел;

7.1.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.10 от този раздел;

7.1.4. се извършва след взето информирано съгласие;

7.1.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката, включваща:

7.1.5.1. саниране на влагалището (промивки, медикаменти и др.);

7.1.5.2. подходяща премедикация (15 - 60 min преди пункцията);

7.1.6. се извършва в амбулаторни условия при изпълнени изискванията на този стандарт, на стандарта по "Анестезиология и интензивно лечение" в частта за амбулаторна анестезия и други нормативни изисквания;

7.1.7. се извършва след осигурен венозен източник със или без прилагане на локална или обща краткотрайна венозна анестезия;

7.1.8. се извършва при периодичен или постоянен контрол на виталните показатели на пациентката (дишане, пулс, кръвно налягане, насищане на кръвта с кислород, при необходимост - ЕКГ);

7.1.9. се осъществява посредством непрекъснат трансвагинален ехографски контрол с помощта на пункционни игли за трансвагинална яйчникова пункция и приспособления (водачи) към вагиналната сонда на ехографа, които следва да са стерилни, за еднократна или многократна употреба (според упътванията на производителя), да имат CE маркировка; не се разрешава използването на приспособени устройства и консумативи, предназначени за други цели, независимо дали имат CE маркировка;

7.1.10. се осъществява, като пунктираните с иглата (от т. 7.1.9) фоликули се аспирират с аспирационна помпа или ръчно с помощта на спринцовки от обучена акушерка или сестра, като в последния случай следва да се държи сметка за приложеното негативно налягане върху аспиратите, което следва да не надвишава 300 mmHg, както и за вида на спринцовките, които следва да са гарантирано от производителя стерилни, еднократни, апирогенни и нетоксични; получените аспирати се предават в структурата по асистирана репродукция в подходяща опаковка (контейнер - спринцовки, епруветки и др.) и надлежно етикетирани;

7.1.11. приключва след аспирация на всички достъпни за пункция фоликули с размери, по-големи от 10 mm, след като лекарят, извършил пункцията, се увери, че липсват белези за външно (генитално) или вътрешно (абдоминално) кървене, и след консултация с анестезиолог-реаниматор;

препоръчва се поне 2 - 3-часово наблюдение на пациентката с периодично отчитане на оплакванията, общото състояние, коремния статус, артериалното налягане, пулса и евентуално телесната температура; при данни за настъпваща сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент следва да се предприемат спешно необходимите мерки за първична реанимация и хоспитализация на жената;

7.1.12. всички данни за протичането на процедурата по получаване на овоцити следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ;

7.2. под лапароскопски контрол:

7.2.1. се извършва от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

7.2.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.9 от този раздел;

7.2.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.10 от този раздел;

7.2.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

7.2.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката съгласно медицинските стандарти по "Акушерство и гинекология" и "Анестезиология и интензивно лечение";

7.2.6. се извършва при условията, определени в медицинските стандарти по "Акушерство и гинекология" и "Анестезиология и интензивно лечение";

7.2.7. се осъществява посредством непрекъснат лапароскопски контрол с помощта на пункционни игли за яйчникова пункция, които следва да са стерилни, за еднократна или многократна употреба (според упътванията на производителя), произведени и сертифицирани според стандартите, възприети в ЕС (да носят CE маркировка); не се разрешава използването на игли и други консумативи, предназначени за други цели, независимо дали са ЕС сертифицирани (с CE маркировка);

7.2.8. се осъществява, като пунктираните с иглата (т. 7.2.7) фоликули се аспирират с аспирационна помпа или ръчно с помощта на спринцовки от обучена акушерка или сестра, като в последния случай следва да се държи сметка за приложеното негативно налягане върху аспиратите, което следва да не надвишава 300 mmHg, както и за вида на спринцовките, които следва да са гарантирано от производителя стерилни, еднократни, апирогенни и нетоксични; получените аспирати се предават в структурата по асистирана репродукция в подходяща опаковка (контейнер - спринцовки, епруветки и др.) и надлежно етикетирани;

7.2.9. приключва след аспирация на всички достъпни за пункция фоликули с размери, по-големи от 10 mm, след като лекарят, извършил пункцията, се увери, че липсват белези за вътрешно (абдоминално) кървене; препоръчва се поне 24-часово наблюдение на пациентката с периодично отчитане на оплакванията, общото състояние, коремния статус, артериалното налягане, пулса и евентуално телесната температура; при данни за настъпваща тежка нежелана реакция или тежък инцидент следва да се предприемат спешно необходимите мерки за първична реанимация и хоспитализация на жената, ако лапароскопията е извършена в извънболнични условия;

7.2.10. всички данни за протичането на лапароскопията и на процедурата по получаване на овоцити следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ и в "Протокол за проведена лапароскопия"; на пациентите се издава и епикриза.

8. Поставяне на ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер):

8.1. извършва се от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

8.2. осъществява се при наличие на поне един качествен (с добра морфология) предимплантационен ембрион, получен след предхождащо оплождане инвитро или след криоконсервация и размразяване;

8.3. не се предприема при наличие на следните контраиндикации:

8.3.1. активна вагинална/цервикална инфекция или тазововъзпалителна болест;

8.3.2. риск от тежък овариален хиперстимулационен синдром;

8.3.3. липса на поне един качествен предимплантационен ембрион;

8.3.4. дебелина на маточната лигавица, по-малка от 6 mm, преди да е предприето лечение за нейното увеличаване;

8.3.5. тежки усложнения, следствие на фоликулна пункция;

8.3.6. други заболявания и състояния, при които зачеването, износването и родоразрешението на една бременност е противопоказано;

8.3.7. установен хидросалпинкс едно- или двустранно, независимо от вида и степента, който има комуникация с маточната кухина, е относителна контраиндикация, като е препоръчително ЕТ да се извършва след отстраняване на хидросалпинкса или рентгенологично доказана липса на комуникация с маточната кухина;

8.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

8.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката, включваща:

8.5.1. при необходимост - саниране на влагалището (промивки, лекарствени продукти и др.);

8.5.2. при нужда - премедикация (15 - 60 min преди ембриотрансфера);

8.6. се извършва в амбулаторни условия след задължително проведена трансвагинална ехография за оценка състоянието на яйчниците, коремната кухина, матката, и по-специално - дебелина и вид на ендометриума;

8.7. се извършва с помощта на устройства за поставяне на ембриони в маточна кухина (ембриокатетри и водачи за тях), за еднократна (ембриокатетри и водачи) или многократна употреба (водачи) (според упътванията на производителя), произведени и сертифицирани според стандартите, възприети в ЕС (да носят CE маркировка); не се разрешава използването на приспособени устройства и консумативи, предназначени за други цели, независимо дали са ЕС сертифицирани (с CE маркировка);

8.8. се осъществява, като в маточната кухина се поставят предимпантационни ембриони, чийто брой не може да надвишава определения според този стандарт в раздел IV, т. 5.5;

8.9. се счита за осъществен успешно след проверка от биолога (ембриолога) на използвания ембриокатетър за задържани в него ембриони; задържаните ембриони могат да бъдат поставени в матката с помощта на нов катетър в същия ден, на следващия ден след култивация или съхранени чрез криоконсервация за по-късен ембриотрансфер при друг стимулиран или нестимулиран цикъл след настъпване на овулацията;

8.10. препоръчва се осигуряването на покой на жената в продължение на 15 min след ембриотрансфера;

8.11. всички данни за протичането на поставянето на ембрионите в маточната кухина следва да бъдат надлежно регистрирани в личното досие на пациента, както и в съответните документи, водени в лабораторията по асистирана репродукция.

9. Хигиенно-диетичен режим, поддържаща терапия през лутеалната фаза след асистирана репродукция, ранна диагноза на бременността, поддръжка на ранна бременност след асистирана репродукция:

9.1. хигиенно-диетичен режим след асистирана репродукция:

9.1.1. на жените, на които са приложени фоликулна пункция (под ехографски или лапароскопски контрол) и/или поставяне на ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер), се препоръчва издаването на болничен лист за временна неработоспособност за 15 до 30 дни;

9.1.2. на всички жени, преминали през програма за един или друг вид асистирана репродукция, следва да се препоръча:

9.1.2.1. въздържане от (зло)употреба с алкохол, цигари, наркотици;

9.1.2.2. въздържане от тежък физически труд;

9.1.2.3. предпазване от физически и химически вредности (йонизиращи лъчения, органични разтворители и отрови, тежки метали и др.);

9.1.2.4. получаване на достатъчно почивка и нощен сън;

9.1.2.5. мерки за редуциране на стреса;

9.1.2.6. въздържане от контакт с хора, възможни носители на инфекциозни заболявания;

9.1.2.7. перорално приемане на фолиева киселина в доза от 0,4 - 0,8 mg/d.

9.2. Поддържаща терапия през лутеалната фаза - на всички жени, преминали през програма за контролирана овариална хиперстимулация с последващо инвитро оплождане и трансфер на ембриони в маточната кухина, както и по преценка след индукция на овулацията и/или инсеминация, следва да се препоръча лутеална хормонална подкрепа.

9.3. Ранна диагноза на бременност след асистирана репродукция:

9.3.1. поставя се на базата на трансвагинално ехографско изследване и/или качествен и/или количествен тест за бременност (най-коректно е определянето на серумно ниво на бета-човешки хорионгонадотропин в потенциално бременната жена);

9.3.2. "биохимична" е всяка бременност, при която се позитивират тестовете за бременност, след което серумните нива на човешки хорионгонадотропин спират да нарастват или започват да спадат; следва да се има предвид, че качествен тест за бременност може да се позитивира до 10 дни след приложението на човешки хорионгонадотропин за лутеална подкрепа;

9.3.3. "клинична" е всяка бременност, при която са позитивни тестовете за бременност и се визуализира ехографски плоден сак с жълтъчно мехурче в маточната кухина, ембрионална структура със сърдечни пулсации или е налице извънматочна бременност;

9.3.4. "текуща" (on-going) е всяка бременност след навършени 10 г.с. (т.е. е налице развиващ се фетус).

9.4. Подкрепа на ранна бременност след асистирана репродукция:

9.4.1. налага се поради факта, че голяма част от жените са с хормонални смущения като причина или съпътстващи безплодието, поради намесата в нормалното функциониране на оста хипоталамус - хипофиза - яйчник - матка чрез прилагането на аналози на гонадолиберина, гонадотропни хормони, стероидни хормони и други или поради нанесената травма на яйчниците по време на фоликулната пункция;

9.4.2. може да се осъществи с един или повече от следните лекарствени продукти:

9.4.2.1. човешки хорионгонадотропин в подходящи дози до 10 - 11 г.с.; не се препоръчва при риск от тежък хиперстимулационен синдром;

9.4.2.2. прогестерон под формата на вагинални кремове или овули, инжекционно мускулно или перорално в еквивалентни дози до 12 - 14 г.с.;

9.4.2.3. естрадиол до 10 - 12 г.с.;

9.4.2.4. спазмолитични агенти;

9.4.2.5. витамини (фолиева киселина, токоферол, аскорбинова киселина и др.);

9.4.2.6. други медикаменти по индикации;

9.4.3. препоръчва се хигиенно-диетичен режим, както е описан в т. 9.1.2;

9.4.4. при нужда се издават листове за временна нетрудоспособност и се препоръчва домашен или стационарен режим "на легло" (bed rest);

9.4.5. при всички случаи на развиваща се бременност след асистирана репродукция прилаганите диагностично-лечебни мероприятия следва да са под методичното ръководство на екипа, осъществил асистираната репродукция, или най-малкото друг екип с подобна компетентност.

10. Ембриоредукцията:

10.1. извършва се от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

10.2. извършва се при наличие на развиваща се многоплодна бременност с наличие на повече от два плодни сака в маточната кухина, като стремежът е да се приведат:

10.2.1. триплодните бременности - до двуплодни или едноплодни;

10.2.2. четири- и повече плодните бременности до двуплодни, като по принцип, както и

след ембриоредукция, не се препоръчва износването и родоразрешаването на бременност с повече от два плода;

10.3. е високорискова инвазивна процедура, извършвана под непрекъснат ехографски контрол чрез трансвагинална или трансабдоминална пункция на маточната стена и маточната кухина и приложение на един от следните начини за фетицид:

10.3.1. аспирация на съдържимото на плодния сак без прилагане на химични агенти (в срокове на бременността от началото на 6 до края на 7 г.с.);

10.3.2. кардиоцентеза на ембрионалното/феталното сърце и апликация на разтвор на калиев хлорид (в срокове на бременността от началото на 9 до края на 12 г.с.);

10.4. извършва се по преценка на лекуващия екип след консултиране на жената и нейния съпруг (партньор), внимателно разясняване на възможните рискове от извършване или неизвършване на процедурата и вземане на тяхното информирано съгласие;

10.5. не се допуска ембриоредукция при двуплодна бременност по желание на жената, без медицински показания;

10.6. извършва се след подготовка на жената, както при фоликулна пункция;

10.7. извършва се в амбулаторни условия под действието на обща краткотрайна венозна анестезия, при наличие на анестезиологичен екип и готовност за спешна хоспитализация на жената и извършване при необходимост на оперативна интервенция; жената остава под активно наблюдение и покой в продължение на поне 4 часа;

10.8. всички данни за протичането на ембриоредукцията следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ и на жената да се издаде епикриза.

11. Набиране, консултиране и назначаване на изследвания на потенциални дарители на яйцеклетки.

11.1. Общи положения:

11.1.1. потенциалните дарители следва да са информирани за диагностичните процедури и изследванията, които ще им бъдат приложени, и причините за това;

11.1.2. потенциалните дарители следва да са наясно, че тези изследвания и процедури могат да доведат до откриването на неподозирани от тях състояния или болести (вкл. HIV, други трансмисивни заболявания, хормонални нарушения, генетични аномалии и пр.);

11.1.3. при набиране на дарители за овоцити следва да се потърси информация за евентуални предхождащи донации на същото лице в други лечебни заведения, като се спазват изискванията на т. 5.7 от раздел IV;

11.1.4. препоръчителната възраст за дарителите е до 38 години, като това се преценява от лекуващия лекар;

11.1.5. потенциалните дарители следва да са наясно, че могат да се откажат по всяко време от донорство до момента на използване на техните овоцити;

11.1.6. недопустимо е да се оказва натиск върху потенциалните донори на яйцеклетки от страна на медицински персонал, потенциални реципиенти, близки и роднини на донора или да се предлага облага извън предвидената в т. 11.1.7 компенсация;

11.1.7. възможно е донорите на овоцити да бъдат обезщетявани в разумни размери за направени разходи, като общият размер на компенсацията за една процедура по даряване не може да надхвърля три минимални работни заплати за:

11.1.7.1. пътни;

11.1.7.2. за настаняване и престой;

11.1.7.3. за отсъствие от работа;

11.1.7.4. за причинен дискомфорт или болка;

11.1.7.5. пропуснати ползи (загуба на време, на дневни приходи и др.).

11.2. Снемане на анамнеза и консултиране на потенциални дарители (интервю):

11.2.1. набирането, консултирането и назначаването на изследвания на потенциални донори на яйцеклетки се осъществява от лекар, отговарящ на изискванията на този стандарт;

11.2.2. консултиращият лекар следва да снеме максимално подробна анамнеза, особено по отношение наличието на: сърдечно-съдови заболявания и история на съдови инциденти, прекарани онкологични заболявания, както и фамилна история за наличие на хормонално зависими тумори и други специфични заболявания за семейството на дарителя, най-вече унаследяеми заболявания; прекарани от него минали заболявания и хирургични намеси, в това число спонтанни аборти, наличието на родени от донора деца и тяхното нервно-психично развитие и заболявания при тях;

11.2.3. консултиращият лекар следва да снеме подробна лична и фамилна медико-генетична анамнеза:

11.2.3.1. личната генетична история трябва да изключи потенциални донори със следните заболявания: тежко моногенно заболяване; тежък вроден структурен дефект с мултифакторна/полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); известна хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести;

11.2.3.2. фамилната генетична история трябва да изключи потенциални донори, които имат роднини от първа степен на родство (родител, брат/сестра, дете) със следните заболявания и състояния: тежко моногенно заболяване, за което няма надежден генетичен тест за определяне на носителство; хромозомна аномалия, освен ако потенциалният донор не е с нормален кариотип; интелектуален дефицит с неуточнена етиология; тежка малформация с мултифакторна/полигенна етиология - трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на малформацията, относителният риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; фамилно мултифакторно заболяване с преобладаващ генетичен компонент в етологията и с тежки клинични последствия - трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на заболяването, относителният риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; при налични данни в семейството за генетично заболяване, за което има надежден генетичен тест, се препоръчва насочването на донора за медико-генетична консултация и генетичен анализ;

11.2.4. консултиращият лекар може да се информира от личния лекар (ОПЛ) на потенциалния донор за здравословното му състояние и за всички възможни фактори, които могат да бъдат причина за отхвърляне на конкретния донор;

11.2.5. изготвя се профил на донора, съдържащ информация за основните фенотипни характеристики, които се унаследяват, като цвят на коса и очи, тен на кожата, ръст, и допълнителни данни по желание, като образование, професия, хобита и др.;

11.2.6. потенциалните дарители следва да бъдат надлежно информирани за всички обстоятелства и факти, както и за възможните рискове и последствия, свързани с прилагането на контролирана овариална хиперстимулация и получаването на яйцеклетки чрез фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол, след което да се вземе тяхното информирано съгласие; задължително е при вземане на информираното съгласие да бъдат удостоверени с абсолютна сигурност данните за дарителя, които да позволят неговата еднозначна идентификация от компетентните лица и органи по съответен ред;

11.2.7. когато получените от донор яйцеклетки ще се ползват за асистирана репродукция при анонимен реципиент, следва да се осигури анонимност и на дарителя и той да бъде уверен, че тази анонимност ще бъде запазена;

11.2.8. потенциалните анонимни дарители следва да бъдат уведомени, че им е забранено да правят каквито и да било постъпки за установяване самоличността на анонимния реципиент (реципиенти) на техните овоцити;

11.2.9. точки 11.2.7 и 11.2.8 не се отнасят до дарителите на овоцити за техни близки или роднини от женски пол по права линия.

11.3. Критерии за одобряване на дарители на овоцити:

11.3.1. възраст: съгласно чл. 13, ал. 1, т. 1;

11.3.2. да не са поставени под запрещение;

11.3.3. поне еднократно реализирана репродуктивна функция (поне едно живо дете);

11.3.4. липса на лична или семейна история за наследствени заболявания;

11.3.5. липса на данни за тазововъзпалителна болест;

11.3.6. липса на лична анамнеза за трансмисивни заболявания;

11.3.7. негативни тестове (липса на инфекция) за HIV, HBV, HCV и сифилис;

11.3.8. липса на заболявания и състояния, които крият съществен риск за здравето и живота на дарителя или за увреждане на неговата бъдеща репродуктивна способност;

11.3.9. не се разрешава донорство на овоцити от жени с един отстранен яйчник или такива, които са с един яйчник по рождение.

11.4. Необходими изследвания и прегледи:

11.4.1. за трансмисивни заболявания - серум:

11.4.1.1. Anti-HIV-1,2 или HIV Ag/Ab;

11.4.1.2. HBsAg и Anti-HBc;

11.4.1.3. Anti-HCV или Anti-HCV Ag/Ab;

11.4.1.4. HTLV-1 при индикации;

11.4.1.5. (специфичен) за сифилис;

11.4.2. цервикална цитонамазка (PAP);

11.4.3. микробиологично изследване на влагалищен/цервикален секрет;

11.4.4. хормонални изследвания в началото на менструалния цикъл;

11.4.5. гинекологичен преглед и трансвагинална ехография на малък таз;

11.4.6. ПКК, СУЕ, биохимия и хемостаза (1 - 7 дни преди фоликулната пункция).

11.5. Дарители на яйцеклетки могат да бъдат и лица, които имат криоконсервирани яйцеклетки. Необходимо е тези лица да отговарят на условията за подбор на донори, като възрастта се взема предвид към момента на даряване и замразяване на яйцеклетките. Задължително се повтарят вирусологичните изследвания. Дарителят предоставя нотариално заверена декларация, че доброволно дарява репродуктивен материал.

11.6. Дарители на ембриони могат да бъдат и лица, които имат криоконсервирани ембриони. Необходимо е тези лица да отговарят на изискванията за подбор на донори по тази наредба. Задължително се повтарят вирусологичните изследвания в момента на даряване и не по-рано от 6 месеца след процедурата по оплождане и реализирането на живо раждане при пациентката. Дарителите предоставят нотариално заверена декларация, че и двамата партньори доброволно даряват репродуктивен материал.

11.7. Дарени ембриони могат да се предоставят анонимно от една двойка, само на една двойка или един реципиент.

12. Индикации за асистирана репродукция с донорски клетки или ембриони:

12.1. преждевременна яйчникова недостатъчност - естествена (изчерпан яйчников резерв) или ятрогенна вследствие на операция, химиотерапия или лъчелечение;

12.2. генетични заболявания, които водят до неразвитие на яйчниците или до образуването на негодни яйцеклетки;

12.3. наличието на тежки генетични заболявания, които крият риск от предаване в поколението и без друга възможност за превенция;

12.4. наличие на поне три неуспешни опита със собствени яйцеклетки поради лош отговор, лошо качество на овоцитите/ембрионите и липса на имплантация.

13. Контраиндикации за асистирана репродукция с донорски яйцеклетки или ембриони:

13.1. наличие на придружаващи заболявания и състояния, при които зачеването,

износването и родоразрешението на бременност е противопоказано и крият риск;

13.2. наличие на контраиндикации за извършване на ембриотрансфер;

13.3. настъпването на естествената менопауза при реципиента е относителна контраиндикация, като се препоръчва да не се извършват процедури с донорски овоцити/ембриони на жени след навършване на 51 години.

14. Липсата на контраиндикации се удостоверява документално с наличие на становище от кардиолог, мамолог и интернист за липса на противопоказание за забременяване, които да бъдат издадени не повече от 1 година преди провеждане на инвитро процедура.

Раздел VII
Насоки за биологично-лабораторни методи при извършване на асистирана репродукция

1. Общи изисквания: всички биологично-лабораторни методи се извършват:

1.1. само от правоспособните лица по раздел III, т. 5 и 6;

1.2. при спазване на тази наредба;

1.3. в среди и с консумативи, които са:

1.3.1. за еднократна употреба;

1.3.2. стерилни;

1.3.3. цитонетоксични;

1.3.4. изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;

1.3.5. в срок на годност;

1.4. при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се обработва, и консумативите, които се ползват;

1.5. в контролирани условия на околната среда (съгл. раздел VIII), когато това е необходимо и е от критично значение за качеството и безопасността на клетките;

1.6. според разписани, валидирани и одобрени СОП.

2. Експертиза на сперматозоиди за целите на асистираната репродукция:

2.1. извършва се съгласно последните публикувани критерии на СЗО и/или стриктните критерии на Крюгер за морфология на сперматозоидите (в случаите, когато изследваният материал е получен чрез еякулация);

2.2. се осъществява след получаване на семенна течност от мъжа - обект на изследване, чрез един от следните начини:

2.2.1. чрез мастурбация;

2.2.2. чрез електростимулация на еякулацията;

2.2.3. чрез перкутанна биопсия на епидидима (PESA);

2.2.4. чрез микрохирургична биопсия на епидидима (MESA) или тестиса (TeSE);

2.5. се осъществява посредством:

2.5.1. микроскопиране на сперматозоиди;

2.5.2. компютърноасистиран спермален анализ (CASA);

2.6. води до генерирането на информация, която се записва в съответните регистри, върху фиш за "Резултати от спермален анализ" или в съответен раздел на ембриологичния протокол и/или компютърна база данни.

3. Обработка на семенна течност за целите на асистираната репродукция:

3.1. включва методи за изолиране на сперматозоиди и тяхната селекция чрез:

3.1.1. центрофугиране в хранителни среди и плътностни градиенти;

3.1.2. промиване в хранителни среди;

3.1.3. седиментация, ресуспендиране или изплуване (swim-up) на изолираните

сперматозоиди;

3.1.4. микрофлуидна система (микрочип) за изолиране на човешки сперматозоиди;

3.1.5. MACS (Magnetic activated cell sorting) - магнитно клетъчно сепариране на сперматозоиди с високи нива на ДНК фрагментация;

3.2. води и до генерирането на информация, която се записва в съответните регистри, върху фиш за "Резултат от обработка на семенна течност" или в съответен раздел на ембриологичния протокол и/или компютърна база данни;

3.3. обработката на семенна течност за целите на асистираната репродукция от ХИВ-позитивни и хепатит-позитивни пациенти се извършва разделно от останалите пациенти, при следване на специални СОП за обработка и пречистване на еякулата от вирусни частици, като преди употреба проба от пречистения материал се изследва чрез NAT за наличие на вирусна ДНК/РНК.

4. Съхранение на сперматозоиди:

4.1. за непосредствена употреба (до 24 часа) се извършва при стайна или телесна температура (в инкубатор/термостат), в хранителни среди в затворени, етикетирани контейнери (епруветки и др.);

4.2. за по-дълги периоди се осъществява чрез криоконсервация:

4.2.1. след прибавяне на подходящ криопротектор;

4.2.2. в подходящ етикетиран (кодиран) криоконтейнер (cryovial, пейета и др.);

4.2.3. след процедура на замразяване по съответен протокол със/без помощта на автоматизиран замразител;

4.2.4. и поставяне в подходящ за съхранението дюаров съд (за течен азот) или нискотемпературен фризер (с гарантирана температура, по-ниска от -130 °C);

4.3. съхраняване на сперматозоиди от пациенти с положителни серологични резултати за носителство на трансмисивни инфекции се осъществява в посветени криосъдове отделно от останалите пациенти, като за минимизиране на риска от кросконтаминация се препоръчва съхранение в газова фаза (на азотни пари) в подходящи за целта криосъдове и при стриктен контрол на температурните интервали;

4.4. води и до генерирането на информация, която следва да се регистрира в съответните регистри, подходящ протокол и/или компютърна база данни;

4.5. се извършва след получаване на писмено информирано съгласие от пациента, в което е заявен предпочитаният от него договорен срок за съхранение, както и волята му по отношение на разпореждането с криоконсервираните гамети:

4.5.1. след изтичане на договорения срок за съхранение:

4.5.1.1. блокиране и унищожаване;

4.5.1.2. даряване за научни изследвания;

4.5.1.3. даряване за използване в процедура по асистирана репродукция на анонимен реципиент; в този случай пациентът трябва да отговаря на всички изисквания за донор на гамети, вкл. да даде съгласие за повторни серологични изследвания за трансмисивни инфекции не по-рано от 6 месеца след криоконсервирането на гаметите;

4.5.2. в случай на смърт:

4.5.2.1. блокиране и унищожаване;

4.5.2.2. даряване за научни изследвания;

5. Предоставяне на сперматозоиди в други лечебни заведения:

5.1. се извършва при една от следните възможности:

5.1.1. при партньорско даряване - в криоконсервирано състояние или след обработка за интраутеринна инсеминация;

5.1.2. при непартньорско даряване - в криоконсервирано състояние или след размразяване за интраутеринна инсеминация;

5.2. се извършва, като предаването и транспортирането на сперматозоидите се осъществява с транспортен лист (манифест) и придружително писмо (фиш), с атрибути съгласно този стандарт;

5.3. предоставяните сперматозоиди задължително се придружават от протокол, съдържащ информация за използваните лабораторни методи и консумативи за експертиза, обработка и криоконсервация, както и за периода и условията на съхранение.

6. Приемане на сперматозоиди от други лечебни заведения:

6.1. се разрешава единствено ако предоставящата организация притежава валидно разрешение/удостоверение за дейности по асистирана репродукция на територията на България или друга страна - членка на Европейския съюз, издадено от съответните компетентни органи;

6.2. се разрешава, ако дейностите по вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване са изпълнени в съответствие с изискванията на този стандарт и/или директиви 2004/23/ЕС, 2006/17/ЕС и 2006/86/ЕС, като това се удостоверява с подходящ сертификат или протокол;

6.3. при приемане на сперматозоиди от лечебно заведение извън България се нотифицира от Изпълнителната агенция "Медицински надзор" преди последваща употреба.

7. Експертиза на фоликуларни течности или овоцити:

7.1. включва дейности по:

7.1.1. експертиза на фоликуларни течности, получени от същото или друго лечебно заведение;

7.1.2. идентификация на овоцитно-кумулусни комплекси;

7.1.3. експертиза на овоцити преди оплождането им чрез класическо инвитро или интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI);

7.1.4. експертиза на овоцити за оценка на оплождането им чрез класическо инвитро оплождане или интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI);

7.1.5. експертиза на овоцити преди и след криоконсервация;

7.1.6. експертиза на фоликуларни течности и овоцити преди тяхното унищожаване;

7.2. извършва се:

7.2.1. чрез микроскопиране със стереомикроскоп, инвертен микроскоп и др.;

7.2.2. при нужда с фото- и/или видеодокументиране;

7.2.3. в контролирани условия със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

7.3. води до генериране на информация, която следва да се записва в съответните регистри и ембриологичен протокол и/или компютърна база данни.

8. Обработка на овоцити:

8.1. включва дейности по:

8.1.1. прехвърляне на овоцити от един контейнер (петри, епруветка) в друг;

8.1.2. промиване на овоцити с хранителни среди;

8.1.3. манипулации върху кумулусните клетки и короната (corona radiata);

8.1.4. култивация в хранителни среди при контролирани условия;

8.1.5. инсеминиране на овоцити със суспензия от обработени сперматозоиди в хранителна среда;

8.1.6. оплождане на овоцити чрез инжектиране на единични сперматозоиди (ICSI);

8.2. води до генериране на информация, която следва да се записва в съответните регистри и ембриологичен протокол и/или компютърна база данни.

9. Експертиза на предимплантационни ембриони:

9.1. включва дейности по:

9.1.1. оценка на зиготи по отношение на броя, разположението и структурата на

пронуклеусите им, полярните им телца, цитозола, както и на някои други показатели;

9.1.2. оценка на делящи се предимплантационни ембриони (до компактизация) по отношение на броя, формата, разположението и структурата на бластомерите им, zona pellucida, наличието и екстензивността (в % от общия обем) на ануклеарните фрагменти, както и на някои други показатели;

9.1.3. оценка на предимплантационни ембриони - бластоцисти, по отношение на структурата и степента на развитие на бластоциста, обема и структурата на бластоцистната кухина и вътрешната клетъчна маса, броя и морфологията на трофектодермалните клетки и други показатели;

9.1.4. селекция на предимплантационни ембриони за поставяне в маточната кухина, като се препоръчва всяко лечебно заведение да ползва стандартна скорова система за качество на ембрионите (вкл. разработена собствена или модифицирана);

9.2. извършва се:

9.2.1. чрез микроскопиране със стереомикроскоп, инвертен микроскоп и др.;

9.2.2. при нужда с фото- и/или видеодокументиране;

9.2.3. в контролирани условия със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

9.2.4. при възможност може да се извършва минимално-инвазивно чрез използване на апаратура за култивиране с интегрирани средства за дискретно микроскопиране и фотодокументиране (таймлапс системи), при условие че същата е квалифицирана и за нея има валидирана СОП;

9.3. води до генериране на информация, която следва да се записва в съответните регистри и ембриологичен протокол и/или компютърна база данни.

10. Обработка на предимплантационни ембриони:

10.1. включва дейности по:

10.1.1. прехвърляне на ембриони от един контейнер (петри, епруветка) в друг;

10.1.2. промиване на ембриони с хранителни среди;

10.1.3. въздействия върху zona pellucida с цел асистиране на излюпването (assisted hatching) с помощта на физични или химични агенти;

10.1.4. култивация в хранителни среди при контролирани условия;

10.1.5. биопсия на бластомери (с помощта на микроманипулатор) за целите на предимплантационните генетични тестове (ПГТ);

10.1.6. зареждане на ембриокатетри за поставяне на предимплантационни ембриони в тялото на жената (ЕТ);

10.2. извършва се в контролирани условия със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

10.3. води до генериране на информация, която следва да се записва в съответните регистри и ембриологичен протокол и/или компютърна база данни.

11. Съхраняване на овоцити и предимплантационни ембриони:

11.1. се осъществява чрез криоконсервация:

11.1.1. след прибавяне на подходящ криопротектор;

11.1.2. в подходящ етикетиран (кодиран) криоконтейнер (cryovial; пейета и др.) или носител (cryotop);

11.1.3. след процедура на замразяване по метода витрификация;

11.1.4. и поставяне в подходящ за съхранението дюаров съд (за течен азот) (с гарантирана температура, по-ниска от -130 °C);

11.2. съхраняване на овоцити и предимплантационни ембриони от пациенти с положителни серологични резултати за носителство на трансмисивни инфекции се осъществява в посветени криосъдове отделно от останалите овоцити и ембриони;

11.2.1. за минимизиране на риска от кросконтаминация се препоръчва съхранение в газова фаза (на азотни пари) в подходящи за този метод на съхранение криосъдове и при строг контрол на температурните интервали;

11.2.2. при липса на подходящо оборудване и СОП за разделно съхранение на такива гамети и зиготи, лечебното заведение няма право да осъществява тези дейности за серопозитивни пациенти;

11.3. води до генериране на информация, която следва да се записва в съответните регистри и ембриологичен протокол и/или компютърна база данни;

11.4. съхраняване на овоцити се извършва след получаване на писмено информирано съгласие от пациентката, в което е заявен предпочитаният от нея договорен срок за съхранение, както и волята ѝ по отношение на разпореждането с криоконсервираните гамети:

11.4.1. след изтичане на договорения срок за съхранение:

11.4.1.1. блокиране и унищожаване;

11.4.1.2. даряване за научни изследвания;

11.4.1.3. даряване за използване в процедура по асистирана репродукция на анонимен реципиент; в този случай пациентката трябва да отговаря на всички изисквания за донор на гамети, вкл. да даде съгласие за повторни серологични изследвания за трансмисивни инфекции не по-рано от 6 месеца след криоконсервирането на гаметите.

11.4.2. в случай на смърт:

11.4.2.1. блокиране и унищожаване;

11.4.2.2. даряване за научни изследвания;

11.5. съхраняване на предимплантационни ембриони се извършва след получаване на писмено информирано съгласие от двамата партньори, в което е заявен предпочитаният от тях договорен срок за съхранение, както и волята им по отношение на разпореждането с криоконсервираните гамети:

11.5.1. след изтичане на договорения срок за съхранение:

11.5.1.1. блокиране и унищожаване;

11.5.1.2. даряване за научни изследвания;

11.5.1.3. даряване за използване в процедура по асистирана репродукция на един анонимен реципиент; в този случай и двамата партньори трябва едновременно да отговарят на всички изисквания за донори на гамети, вкл. да дадат съгласие за повторни серологични изследвания за трансмисивни инфекции не по-рано от 6 месеца след криоконсервирането на ембрионите;

11.5.2. при смърт на мъжа:

11.5.2.1. блокиране и унищожаване;

11.5.2.2. даряване за научни изследвания;

11.5.2.3. използване в процедура по асистирана репродукция за продължаване на родителския проект с преживялата партньорка съгласно т. 5.9.1. - 5.9.4. от раздел IV;

11.5.3. в случай на смърт на жената:

11.5.3.1. блокиране и унищожаване;

11.5.3.2. даряване за научни изследвания.

12. Предоставяне на овоцити или предимплантационни ембриони в други лечебни заведения:

12.1. се извършва при една от следните възможности:

12.1.1. овоцити, получени в определено лечебно заведение с цел осъществяване на "инвитро" фертилизация или съхранение в друго лечебно заведение;

12.1.2. ембриони, получени в дадено лечебно заведение с цел поставянето им (ембриотрансфер) или съхранението им в друго лечебно заведение;

12.2. осъществява се:

12.2.1. в транспортни инкубатори, в хранителни среди, при контролирани условия;

12.2.2. в криоконсервирано състояние в транспортни термоси в течен азот;

12.3. извършва се, като предаването и транспортирането на овоцитите или ембрионите се осъществява с транспортен лист (манифест) и придружително писмо (фиш) с атрибути съгласно този стандарт;

12.4. предоставяните овоцити и ембриони задължително се придружават от протокол, съдържащ информация за използваните лабораторни методи и консумативи за експертиза, обработка и криоконсервация, както и за периода и условията на съхранение.

13. Приемане на овоцити и ембриони от други лечебни заведения:

13.1. се разрешава, единствено ако предоставящата организация притежава валидно разрешение или удостоверение за дейности по асистирана репродукция на територията на България или друга страна - членка на Европейския съюз, издадено от съответните компетентни органи;

13.2. се разрешава, ако дейностите по вземане, експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване са изпълнени в съответствие с изискванията на този стандарт и директиви 2004/23/ЕС, 2006/17/ЕС и 2006/86/ЕС, като това се удостоверява с подходящ сертификат или протокол;

13.3. при приемане на овоцити или ембриони от лечебно заведение извън България се нотифицира ИАМН преди последваща употреба.

14. Етикетиране на сперматозоиди, овоцити и предимплантационни ембриони се извършва от компетентните лица съобразно изискванията на чл. 32 - 33.

15. Изтегляне и унищожаване на съхранени сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони:

15.1. се извършва съгласно вътрешни за лечебното заведение правила за тази дейност, разписани в СОП, когато се отнася до следните случаи:

15.1.1. желание на пациентите, удостоверено с писмено информирано съгласие;

15.1.2. овоцити и ембриони, неизползвани за асистирана репродукция при липса на желание от страна на пациентите за тяхната криоконсервация или унищожаване, когато са изминали повече от 7 денонощия от момента на оплождане на овоцитите;

15.1.3. овоцити и ембриони, когато е налице микробно замърсяване и растеж в хранителната среда (инфекция), криещи риск за кръстосана контаминация или за здравето на жената, на която следва да бъдат поставени; в тези случаи следва да бъде извършено и микробиологично изследване на културелната среда за установяване на причинителя;

15.1.4. изтичане на максималния срок за съхранение, който е заявен от пациентите при подписването на информирано съгласие за криоконсервация;

15.1.5. изтичане на повече от 6 месеца след заявения срок за съхранение при непотърсени сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони;

15.2. се извършва съгласно отделен СОП, когато се отнася до блокиране, изтегляне или унищожаване на всички яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи, които могат да доведат до сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент;

15.3. извършва се, като цялата информация по процедурата следва да се запише в съответните регистри, подходящ протокол и/или компютърна база данни.

Раздел VIII
Минимални изисквания към лечебните заведения, осъществяващи дейност по асистирана репродукция

1. Общи изисквания:

1.1. Лечебните заведения имат подходяща структура, помещения и съоръжения за безопасно и качествено извършване на асистирана репродукция.

1.2. Когато репродуктивни клетки или зиготи се излагат на факторите на околната среда, винаги когато е приложимо, следва това да се извършва в контролирани условия по отношение на влажност, температурен режим, газов състав и определена степен на чистота на въздуха.

1.3. Параметрите от критично значение (напр. температура, влажност, качество на въздуха) подлежат на строг контрол, мониторинг и вписване в регистрите с цел доказване на съответствие и изпълнение на определените условия за съхранение.

1.4. Налице са мерки за снижаване на риска от микробно замърсяване и кръстосана контаминация на обработваните репродуктивни клетки и зиготи.

1.5. Чистота на въздуха най-малко от категория D (Grade D) съгласно определените параметри във валидния към момента Европейски кодекс на добрата производствена практика (ДПР) и Директива 2003/94/ЕО се изисква в следните помещения:

1.5.1. в лабораториите за експертиза, етикетиране, обработка и предоставяне на сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони;

1.5.2. в пространствено обособена структура по асистирана репродукция.

1.6. Чистота на въздуха от категория А (Grade A) съгласно определените параметри във валидния към момента Европейски кодекс на добрата производствена практика (ДПР) и Директива 2003/94/ЕО се изисква в чисти боксове (ламинарни боксове) или части от помещения, където се обработват репродуктивни клетки и зиготи за асистирана репродукция.

1.7. По-ниско ниво на чистота на въздуха се разрешава, когато:

1.7.1. е приложена утвърдена система за микробна и вирусна инактивация или утвърден процес на пълно стерилизиране;

1.7.2. технически е невъзможно да се извърши необходимият процес в условията на среда от категория А (например поради изискване за специфично оборудване на мястото на обработка, което не е напълно съвместимо със среда от категория А - инкубатори, микроманипулатори, центрофуги и др.);

1.7.3. методът на приложение на дадените клетки или зиготи, обработвани в тази среда, не носи повишен риск за пациентите, на които се прилага (напр. при партньорски инсеминации и ембриотрансфер).

1.8. В случаите на т. 1.7 от този раздел се извършва точно описание на необходимата среда, като лечебното заведение трябва да разполага с доказателства и документи (например от периодичен контрол), че избраната среда е подходяща за постигане на изискванията за качество и безопасност, предвид планираното предназначение и начин на поставяне на репродуктивните клетки или зиготи.

1.9. За всяка структура на лечебното заведение за работа с репродуктивни клетки и зиготи се осигуряват подходящи облекла и оборудване с цел лична безопасност и хигиена заедно с писмени правила за хигиена и носене на облеклото.

1.10. Когато дейностите в лечебното заведение са свързани със съхранение на тъкани и клетки, е необходимо точно определяне на условия за съхранение, посредством които да се поддържа състоянието на тъканите и клетките (например температура, влажност или качество на въздуха).

1.11. Съхранението на репродуктивни клетки и зиготи се организира така, че да се гарантира предотвратяване на подмяна (mix-up) или пренасяне на зарази между тях (cross-contamination), като за целта се създава система за разделно съхранение най-малко на следните групи материали:

1.11.1. гамети и зиготи на "наематели", които са тестирани според изискванията на този стандарт и се съхраняват в херметически изолирани контейнери (напр. пейети);

1.11.2. гамети и зиготи от дарители, които са в период на карантина;

1.11.3. гамети и зиготи от дарители, които са след карантина и са верифицирани за

разпространение и употреба;

1.11.4. потенциално опасни материали в контейнери с висока сигурност.

2. Лаборатория за експертиза, етикетиране, обработка и предоставяне на сперматозоиди:

2.1. е помещение с контрол и ограничение на достъпа;

2.2. оборудвано:

2.2.1. с лабораторни шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;

2.2.3. с лабораторна центрофуга с подходящи параметри;

2.2.4. със стандартен светлинен микроскоп или инвертен микроскоп;

2.2.5. с термостат или CO2 инкубатор;

2.2.6. с хладилник;

2.2.7. с ламинарен бокс, който се препоръчва да е от вертикален тип.

3. Пространствено обособена структура по асистирана репродукция:

3.1. Помещения:

3.1.1. с контрол и ограничение на достъпа;

3.1.2. с изкуствена вентилация, климатизация и пречистване на въздуха от фини частици, микроорганизми и летливи органични вещества;

3.1.3. чистотата на въздуха в помещенията в съответствие с изискваната категория съгл. т. 1.4 - 1.7 подлежи на периодично външно сертифициране от оторизиран изпълнител;

3.1.4. препоръчва се положително налягане;

3.1.5. препоръчително е да има отделно място/стая за преобличане на персонала;

3.1.6. извън лабораторията да бъдат разположени принадлежности за измиване на ръцете;

3.1.7. препоръчва се отделно помещение за административна дейност;

3.1.8. дейности, включващи работа с фиксатори и други токсични вещества, трябва да се провеждат в отделна лаборатория, оборудвана с лабораторна камина.

3.2. Оборудване на ембриологична лаборатория:

3.2.1. лабораторни шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;

3.2.2. стандартен светлинен микроскоп;

3.2.3. стереомикроскоп;

3.2.4. инвертен микроскоп с Хофман или Нормарски контраст;

3.2.5. микроманипулационна система за ICSI;

3.2.6. CO2 инкубатори - най-малко два броя, като за култивиране на ембриони е препоръчително да се използва такъв с редуциран кислород 5 - 6 %;

3.2.7. хладилник;

3.2.8. ламинарен бокс;

3.2.9. термостатируема маса (плот);

3.2.10. система за постоянно токозахранване (UPS);

3.2.11. препоръчително е ползването на квалифицирана система за мониторинг на критичните параметри на средата в инкубаторите (температура, влажност, газов състав) с алармен модул за оповестяване и регистриране на отклонения;

3.2.12. препоръчително е инкубаторите и газовите линии към тях да са допълнително оборудвани с филтри за пречистване от частици и летливи органични вещества.

4. Криобанка:

4.1. Помещения:

4.1.1. самостоятелно помещение или част от обособена структура по асистирана репродукция;

4.1.2. с контрол и ограничение на достъпа.

4.2. Оборудване:

4.2.1. програмируем автоматизиран замразител; не е необходим, ако се криоконсервират

само сперматозоиди или се ползва методът витрификация;

4.2.2. съдове за съхранение на криоконсервирани гамети или ембриони в течен азот - най-малко 4 броя за разделно съхранение на гамети и ембриони;

4.2.3. система за мониторинг на нивата на течен азот или температурата на съхранение (при фризери и съдове на газова фаза) с алармен модул за оповестяване и регистриране на отклонения от зададените стойности;

4.2.4. препоръчително е наличието на анализатор на атмосферен кислород със звукова аларма за нива на кислорода в помещението под 18 %, като изключение правят лабораториите, осигурили положително налягане.

5. Ехографска манипулационна:

5.1. Помещение с контрол и ограничение на достъпа.

5.2. Оборудване:

5.2.1. шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;

5.2.2. вградена в плот лабораторна мивка (алпака);

5.2.3. спешен шкаф;

5.2.4. гинекологичен стол;

5.2.5. ултразвуков апарат с абдоминална и вагинална сонда с биопсичен кит;

5.2.6. монитор за витални показатели;

5.2.7. спешен реанимационен комплект;

5.2.8. дефибрилатор;

5.2.9. източник на кислород.

6. Стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер:

6.1. Помещения:

6.1.1. с площ според здравните изисквания;

6.1.2. с контрол и ограничение на достъпа.

6.2. Оборудване:

6.2.1. поне една кушетка или легло;

6.2.2. шкафче;

6.2.3. източник на кислород.

7. Стая за спермоотделяне:

7.1. Отделно помещение с подходящо оборудване (мебелировка), позволяващо дезинфекция.

7.2. В близост до санитарен възел за пациенти или със собствен такъв.

7.3. Препоръчва се: наличието на аудиовизуална техника (телевизор/видео).

Раздел IX
Минимални изисквания към съставяне и водене на специфичната медицинска документация и регистъра

1. Общи положения:

1.1. Медицинските документи следва да бъдат управлявани.

1.2. Медицинските документи следва да са ясни, четими и еднозначни.

1.3. При боравене с медицинска информация следва да се спазват изискванията за:

1.3.1. обективност и добросъвестност;

1.3.2. достатъчност на обема (пълнота);

1.3.3. яснота и недвусмисленост;

1.3.4. конфиденциалност;

1.3.5. продължителност, последователност и приемственост;

1.3.6. съхранение;

1.3.7. отговорност на лицата, имащи достъп до нея;

1.3.8. невъзможност за недобросъвестното ѝ променяне или унищожаване.

2. Лечебните заведения изготвят и съхраняват досие на всеки донор, което съдържа следната документация:

2.1. Идентификация на донора (трите имена, ЕГН/ЛНЧ, уникален идентификационен номер, възраст, пол).

2.2. Медицинска документация, която да позволява установяване на заболявания при донора (резултати от физикално изследване, където е приложимо; клинични данни, резултати от лабораторни и други изследвания).

2.3. Данни от проведено изследване на психическото състояние на донора.

2.4. Хематологични и клинико-химични показатели за оценка на степента на разреждане на кръвта в случаите, при които се съобщава за преливане на разтвори.

2.5. Съгласие за вземане.

2.6. Информацията по т. 2 се предоставя на донора от правоспособен лекар или биолог съгласно раздел III, т. 3, 4, 5 и 6 на този стандарт в достъпна форма, като се използват разбираеми понятия; потвърдените резултати от извършените изследвания се съобщават и обясняват на донора.

3. Атрибути на някои специфични медицински документи:

3.1. Протокол за индукция на овулацията:

3.1.1. идентификационни данни на пациента:

3.1.1.1. уникален код;

3.1.1.2. три имена;

3.1.1.3. възраст;

3.1.1.4. ЕГН;

3.1.1.5. настоящ адрес;

3.1.1.6. телефон за контакти;

3.1.2. клинични данни:

3.1.2.1. диагноза;

3.1.2.2. последна редовна менструация (ПРМ);

3.1.2.3. особености на менструалния цикъл;

3.1.2.4. BMI (ИТМ);

3.1.3. терапевтични данни:

3.1.3.1. вид на медикаментите за индукция и дозировка;

3.1.3.2. данни от ехографското изследване;

3.1.3.3. данни от хормонални изследвания (ако са правени);

3.1.3.4. данни от назначения;

3.1.4. подпис на лекуващия лекар.

3.2. Протокол за контролирана овариална хиперстимулация:

3.2.1. идентификационни данни на пациента:

3.2.1.1. уникален код;

3.2.1.2. три имена;

3.2.1.3. възраст;

3.2.1.4. ЕГН;

3.2.1.5. настоящ адрес;

3.2.1.6. телефон за контакти;

3.2.2. клинични данни:

3.2.2.1. диагноза;

3.2.2.2. ПРМ;

3.2.2.3. особености на менструалния цикъл;
3.2.2.4. BMI (ИТМ);
3.2.3. терапевтични данни:
3.2.3.1. вид на медикаментите за стимулация и дозировка;
3.2.3.2. данни от ехографското изследване;
3.2.3.3. данни от хормонални изследвания;
3.2.3.4. данни от назначения;
3.2.3.5. дата на назначената фоликулна пункция;
3.2.4. подпис на лекуващия лекар.
3.3. Протокол за извършена инсеминация:
3.3.1. идентификационни данни на пациента (реципиента):
3.3.1.1. уникален код;
3.3.1.2. три имена;
3.3.1.3. възраст;
3.3.1.4. ЕГН;
3.3.1.5. настоящ адрес;
3.3.1.6. телефон за контакти;
3.3.2. идентификационни данни на лицето, от което са сперматозоидите за инсеминация:
3.3.2.1. при инсеминация от съпруга/партньора:
3.3.2.1.1. уникален код;
3.3.2.1.2. три имена;
3.3.2.1.3. възраст;
3.3.2.1.4. ЕГН;
3.3.2.1.5. настоящ адрес;
3.3.2.1.6. телефон за контакти;
3.3.2.2. при инсеминация от криобанкиран анонимен дарител:
3.3.2.2.1. уникален идентификационен код (от криобанката);
3.3.2.2.2. кръвна група и Rh фактор;
3.3.3. клинични данни:
3.3.3.1. диагноза;
3.3.3.2. ПРМ;
3.3.3.3. особености на менструалния цикъл;
3.3.3.4. BMI (ИТМ);
3.3.4. терапевтични данни:
3.3.4.1. данни от ехографски изследвания;
3.3.4.2. данни от последното хормонално изследване (ако има);
3.3.4.3. описание на използвания генетичен материал (данни от експертизата на обработените сперматозоиди);
3.3.4.4. дати и часове на извършената(ите) инсеминация(и);
3.3.5. подпис на лекуващия лекар.
3.4. Фиш за резултати от спермален анализ:
3.4.1. идентификационни данни на пациента:
3.4.1.1. три имена;
3.4.1.2. възраст;
3.4.1.3. ЕГН;
3.4.1.4. настоящ адрес;
3.4.1.5. телефон за контакти;
3.4.2. клинични данни:

3.4.2.1. предварителна диагноза;

3.4.2.2. абстиненция (полово въздържание);

3.4.2.3. други клинични бележки;

3.4.3. данни за изследвания материал:

3.4.3.1. номер, дата и час;

3.4.3.2. вид на материала;

3.4.3.3. метод на получаване, дата и час на получаване;

3.4.3.4. цвят;

3.4.3.5. мирис;

3.4.3.6. втечняване;

3.4.3.7. вискозитет;

3.4.3.8. pH;

3.4.3.9. обем;

3.4.3.10. концентрация на сперматозоидите;

3.4.3.11. общ брой на сперматозоидите;

3.4.3.12. подвижност;

3.4.3.13. морфология;

3.4.3.14. кръгли клетки;

3.4.3.15. коагулуми;

3.4.3.16. аглутинация;

3.4.4. диагноза;

3.4.5. препоръки;

3.4.6. дата и час на изследване;

3.4.7. подпис (на изследвалия);

3.5. фиш за резултати от обработка на семенна течност:

3.5.1. освен данните от спермалния анализ се включват и:

3.5.2. метод за обработка;

3.5.3. хранителна среда за обработка:

3.5.3.1. наименование;

3.5.3.2. партида;

3.5.3.3. срок на годност;

3.5.4. крайна концентрация на подвижните сперматозоиди;

3.5.5. краен обем след обработка;

3.5.6. дата и час на (начало на) обработката;

3.5.7. подпис (на обработилия).

3.6. Придружително писмо при предоставяне на сперматозоиди, яйцеклетки или ембриони:

3.6.1. когато не се цели анонимност на лицата, от които са взети:

3.6.1.1. вид на изпращания материал и единен европейски код на репродуктивните клетки, когато е приложим;

3.6.1.2. идентификационни кодове на лицата, от които произхожда;

3.6.1.3. имена на лицето или лицата и ЕГН, от които произхожда;

3.6.1.4. адреси и телефони за връзка с лицата, за които произхожда;

3.6.1.5. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, от което се изпраща;

3.6.1.6. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, към което се изпраща;

3.6.1.7. дата, час на изпращане;

3.6.1.8. подпис на отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2;

3.6.2. когато се цели анонимност на лицата, от които са взети:

3.6.2.1. вид на изпращания материал и единен европейски код на репродуктивните клетки, когато е приложим;

3.6.2.2. идентификационни кодове на лицата, от които произхожда;

3.6.2.3. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, от което се изпраща;

3.6.2.4. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на лечебното заведение, към което се изпраща;

3.6.2.5. дата, час на изпращане;

3.6.2.6. подпис на отговорното лице по приложение № 1, раздел III, т. 2.

Раздел X
Насоки за медицински дейности и биологично-лабораторни методи при извършване на ПГТ

1. Консултиране на пациенти преди и след предимплантационни генетични тестове (ПГТ):

1.1. Извършва се от лекар с призната специалност по медицинска генетика.

1.2. Включва:

1.2.1. оценка на риска за потомството и родствениците на консултирания;

1.2.2. обсъждане на методичните възможности за поставяне на генетична диагноза, след уточнена клинична диагноза;

1.2.3. интерпретация на резултати от специализирани генетични изследвания;

1.2.4. предоставяне на информация за същността на заболяването, за развитието и възможностите за терапия;

1.2.5. съвет за профилактика на генетична патология;

1.2.6. консултиране и обсъждане на случаите с лекари от други медицински специалности и/или други специалисти при необходимост;

1.2.7. предоставяне на информирано съгласие и информация за пациента за същността и ползата от генетично изследване преди неговото провеждане и на писмено МГК заключение за резултатите от генетичния анализ при поискване от пациента или насочващия лекар, подписано от консултиращия.

2. Индикации за провеждане на ПГТ се препоръчва при мутации, които водят до спонтанни аборти, мъртвораждания, животозастрашаващи състояния или болести с тежко физическо или интелектуално увреждане, за които липсва ефективно лечение. В зависимост от търсената мутация ПГТ се разделя на три типа, които могат да се провеждат както поотделно, така и в комбинация:

2.1. ПГТ-М (предимплантационен генетичен тест за моногенни болести) - препоръчва се на двойки, при които съществува риск за раждане на болно дете, тъй като единият или двамата партньори са носители или болни от моногенно заболяване с различен тип на унаследяване: автозомно-рецесивно, автозомно-доминантно, Х-свързано унаследяване (полово-свързано). Рискът за раждане на болно дете при всяка бременност е висок и може да е повече от 25 %. В определени случаи ПГТ-М може да се приложи за семейства с родено дете, страдащо от заболяване, изискващо терапия със стволови клетки от HLA подходящ донор, както и за моногенни наследствени ракови синдроми (герминативна мутация) с висока пенетрантност.

2.2. ПГТ-ХП (предимплантационен генетичен тест за небалансирани хромозомни преустройства) - препоръчва се на пациенти, които са носители на структурна хромозомна аномалия

като балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция, свързани с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести. Рискът за образуване на дефектни ембриони е висок и зависи от типа на мутацията.

2.3. ПГТ-А (предимплантационен генетичен тест за хромозомни анеуплоидии) - индикациите са напреднала репродуктивна възраст на жената над 36 години, множество спонтанни аборти, неуспешни опити от предходни IVF процедури, тежък мъжки инфертилитет.

3. Общи изисквания:

3.1. Човешки ресурси и квалификация: всички биологично-лабораторни методи се извършват само от правоспособните лица по раздел III, т. 5 и 6.

3.2. При вземането на решение за провеждане на ПГТ трябва да се преценят шансовете за успех, безопасността на процедурата, възрастта на жената и здравословното състояние на партньорите;

3.3. Селекцията на ембриони въз основа на пола може да се препоръча за превенция на Х-свързани заболявания, в случай че не са налични други подходящи методи за установяване на точната мутация. Селекцията на пола по социални причини е недопустима.

3.4. Решението за провеждане на ПГТ се взема от екип от специалисти, включващ лекар със специалност "Медицинска генетика", молекулярен генетик/цитогенетик, лекар със специалност "Акушерство и гинекология" и познания и опит в областта на асистираната репродукция и ембриолог.

3.5. ПГТ задължително изисква претест и посттест МГК.

3.6. След ПГТ-IVF процедура се препоръчва пренатална диагноза за валидиране на резултата от ПГТ.

3.7. Не се препоръчва трансфер на ембриони с пълни анеуплоидии или пълни сегментни хромозомни аномалии, както и на ембриони хомозиготи или смесени хетерозиготи по тежки патогенни генни варианти.

3.8. Не се препоръчва едновременен трансфер на еуплоидни и мозаични ембриони с потенциал за самокорекция и едновременен трансфер на неизследвани ембриони и мозаични ембриони с потенциал за самокорекция.

3.9. Препоръчва се инвазивна пренатална диагностика чрез амниоцентеза след трансфер на ембриони с мозаицизъм, тъй като има риск от раждане на деца с хромозомни болести.

3.10. препоръчва се проследяване на всички деца, родени след ПГТ-IVF процедура, с минимален обем на събраните данни, включващ: дата на раждане; едноплодни/многоплодни бременностти и хориален статус; гестационна възраст при раждане; начин на родоразрешаване; ръст и тегло при раждане; пол; вродени аномалии; усложнения в неонаталния период.

3.11. Препоръчва се провеждането на външен и вътрешен качествен контрол.

3.12. При липса на собствена лаборатория в IVF центъра пробите могат да се транспортират в ПГТ център.

3.13. IVF и ПГТ центърът трябва да имат официално споразумение.

3.14. Преди стартирането на транспортирането на пробите се препоръчва валидиране на процедурата.

3.15. IVF и ПГТ центъра трябва да имат валидирани клинико-лабораторни протоколи, определящи вземането, опаковането и времето до транспортирането на пробите с цел запазване на клетките и/или ДНК интегритета.

3.16. Задължително е всички диагностични резултати да бъдат предоставяни в писмена форма.

3.17. IVF и ПГТ центърът трябва да имат споразумение относно задължението за създаване и съхранение на ПГТ база данни и проследяването на децата, родени след ПГТ.

3.18. Изисквания към процедурите за биопсиране:

3.18.1. препоръчителен метод за опложданe е ICSI, за да се предотврати рискът от замърсяване с кумулусни клетки или сперматозоиди; внимателно отстраняване на кумулуса и промиване от остатъчни сперматозоиди в случай на опложданe с IVF, което да минимализира риска от замърсяване с майчин/бащин генетичен материал;

3.18.2. при биопсия и работа с биопсичен материал повърхностите в лабораторията да са дезинфекцирани, да се носи работно облекло и да се работи с маска и ръкавици (без пудра);

3.18.3. биопсията да се осъществява съгласно писмена СОП, като се използват специализирани среди и консумативи, оборудването е инсталирано и калибрирано съобразно изискванията;

3.18.4. преди биопсия се препоръчва отварянето на зона пелуцида да се осъществява с помощта на безконтактен лазер; това позволява размерът на отвора да се регулира прецизно, чрез промяна в мощността и експозицията на лазерния лъч, което да предотврати повреди по полярното телце или ембриоталните клетки;

3.18.5. биопсия на полярни телца: първото полярно телце се биопсира между 36-ия и 42-рия час след поставянето на hCG на пациентката; второто полярно телце се биопсира между 18-ия и 22-рия час след оплождането на яйцеклетката;

3.18.6. биопсията на бластомери се провежда на 3-ти ден след оплождането на стадий 8 клетки, като се биопсират 1 - 2 бластомера;

3.18.7. биопсия на трофектодермалните клетки се провежда на 5-и или 6-и ден след оплождането, на стадий бластоциста, като се биопсират 5 - 10 трофектодермални клетки;

3.18.8. методът на вземане на полярно телце/клетки от ембриона да бъде подбран така, че да се минимализира рискът от увреждане на ембриона, като се сведе до минимум продължителността и излагането на ембриона на външни условия; внимателно да се промива ембрионът след биопсия за отстраняване на биопсична среда преди замразяване и култивиране;

3.18.9. култивиране на биопсирани яйцеклетки/ембриони да става в индивидуални капки и при минимализиране на риска от разместване на ембрионите (напр. петри с много ямки);

3.18.10. етикетирането да бъде ясно, четливо и недвусмислено, така че да гарантира проследяване на ембрионите и биопсичния материал; добре е да се въведе система за свидетел на критичните стъпки по идентификация;

3.18.11. при всяка биопсия се включва и негативна контрола, съдържаща 2,5 µl 1 % разтвор на PBS;

3.18.12. ребиопсия на ембрионите може да се направи при контаминация на пробата или при неуспешен анализ.

3.19. Изисквания към типа на биопсирания материал в зависимост от целите на ПГТ:

3.19.1. за целите на ПГТ-А се допуска използване на полярни телца (задължително и двете) и трофектодермални клетки; не се допуска използване на бластомери от 3-дневни ембриони;

3.19.2. за целите на ПГТ-М се допуска използване на единични бластомери и трофектодермални клетки;

3.19.3. за целите на ПГТ-ХП се допуска използване на единични бластомери, трофектодермални клетки; ползването на полярни телца (задължително и двете) се допуска в случаите, когато жената е носител на хромозомно преустройство.

3.20. Изисквания към процедурите за съхранение на биопсирания материал:

3.20.1. биопсираният материал се поставя в отделни стерилни етикетирани 0,2 ml епруветки с 2,5 µl 1 % разтвор на PBS-PVP на дъното на епруветката;

3.20.2. клетките в PBS-PVP разтвор могат да се съхраняват за 24 часа на 2 °C до 8 °C, след което трябва да се съхраняват на минус 20 °C или да се пристъпи към анализ;

3.20.3. амплифицирана ДНК от трансферирани ембриони се съхранява не по-малко от 1

година на минус 20 °C;

3.20.4. ако не е постигната бременност след трансфер или няма генетично подходящи за трансфер ембриони, ДНК пробите може да не се съхраняват.

3.21. Изисквания към процедурите за транспорт на биопсирания материал:

3.21.1. клетките се транспортират на лед след 24-часово замразяване на минус 20 °C и се препоръчва да се транспортират незабавно на следващия ден;

3.21.2. при невъзможност за незабавен транспорт клетките могат да се съхраняват на минус 25 °C до минус 15 °C до 4 седмици;

3.21.3. всяка проба се придружава от негативна контрола, съдържаща 2,5 µl 1 % разтвор на PBS;

3.21.4. епруветките се поставят в охладен контейнер за 0,2 ml епруветки; на дъното на стиропорена кутия се поставят два охладителя, замразени за минимум 24 часа на минус 20 °C; отгоре се поставя контейнерът с ембрионите; най-отгоре се поставят още три охладителя, замразени на минус 20 °C за 24 часа; не трябва да се използва сух лед; стиропорената кутия трябва да бъде сигурно затворена и поставена в найлонов плик; кутията не трябва да се размества и обръща;

3.21.5. придружаващата пробите документация (приемо-предавателен протокол; информирано съгласие) се поставя в найлонов плик с цип.

Приложение № 2 към чл. 1, ал. 1, т. 2

Отчет за извършените дейности по асистирана репродукция през ..... г.

Наименование на лечебното заведение:	

АРТ - с партньорско даряване	Тип на лечението					Общо
АРТ (Асистирани репродуктивни технологии)	IUI	IVF	ICSI	FET(1)	друго	
Брой на лекуваните двойки						
Брой на извършените цикли (започва се с намерение за лечение)						
- Пресни цикли(2)						
- Замразени цикли(2)						
Брой на циклите с IUI (пункция на фоликули за IVF, ICSI) размразявания (за FET)						
Брой на взетите яйцеклетки						
Брой на оплодени/инжектирани яйцеклетки						
Брой на замразените яйцеклетки по време на IVF или ICSI						

Брой на ембрионите (или зиготите[3]), пресни или размразени (за FET)						
Брой на замразените ембриони (или зиготи)						
Брой ембриотрансфери (ЕТ)						
Брой на трансферираните ембриони (или зиготи)						
Брой на клинични бременности[4]						
Брой на раждания						
Брой на родените бебета						
Общият брой на замразените яйцеклетки, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)						
Общият брой на замразените ембриони/зиготи, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)						

[1] FET: Ембриотрансфер на размразени ембриони, криоконсервирани при предходни цикли.
[2] Пресни цикли и замразени цикли: "пресни цикли" се отнася за инвитро процедури с некриоконсервирани овоцити/зиготи/ембриони; "замразени цикли" се отнася за инвитро процедури с криоконсервирани и размразени овоцити и/или зиготи/ембриони.
[3] В случай на замразяване на зиготата.
[4] Бременност се диагностицира чрез ултразвукова визуализация на един или повече гестационни сака или на окончателни клинични признаци на бременност. Тя включва и извънматочна бременност.
Забележка. Няколко гестационни сака се брои като една клинична бременност.

Дейности - непартньорско даряване	сперматозоиди	яйцеклетки	ембриони/ зиготи
Брой на донори (с действителното даряване)			
Брой на даренията (взети сперматозоиди/яйцеклетки)			
Брой на дарените яйцеклетки, ембриони, зиготи			
Брой на сперматозоидни сламки, яйцеклетки, ембриони/зиготи, разпространени в чужда страна (износ)			
Вътре в ЕС			
Извън ЕС			
Брой на сперматозоидни сламки, яйцеклетки, ембриони/зиготи, получени от чужда държава (внос)			
Вътре в ЕС			

Извън ЕС			

АРТ с непартньорско даряване - сперматозоиди	Тип на лечението					Общо
АРТ (Асистирани репродуктивни технологии)	IUI	IVF	ICSI	FET[1]	друго	
Брой на лекуваните двойки						
Брой на извършените цикли (започва се с намерение за лечение)						
- Пресни цикли[2]						
- Замразени цикли[2]						
Брой на циклите с IUI (пункция на фоликули за IVF, ICSI) размразявания (за FET)						
Брой на събраните яйцеклетки						
Брой на оплодени/инжектирани яйцеклетки						
Брой на замразените яйцеклетки по време на IVF или ICSI						
Брой на ембрионите (или зиготите[3]), пресни или размразени (за FET)						
Брой на замразените ембриони (или зиготи)						
Брой ембриотрансфери (ET)						
Брой на трансферираните ембриони (или зиготи)						
Брой на клинични бременности[4]						
Брой на раждания						
Брой на родените бебета						
Общият брой на замразените яйцеклетки, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)						
Общият брой на замразените ембриони/зиготи, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)						

АРТ с непартньорско даряване - яйцеклетки	IVF	ICSI	FET	друго	Общо
Брой на реципиентските цикли с IVF или ICSI, или FET					
Общият брой на взетите яйцеклетки					
Брой на инсеминираните/инжектирани яйцеклетки					
Брой на ембрионите (или зиготите[3]), пресни или размразени (за FET)					
Брой на замразените ембриони (или зиготи)					

Брой ембриотрансфери (ET)					
Брой на трансферираните ембриони (или зиготи)					
Брой на клинични бременности					
Брой на раждания					
Брой на родените бебета					
Общият брой на замразените ембриони/зиготи, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)					

АРТ с непартньорско даряване - яйцеклетки и сперматозоиди	IVF	ICSI	FET	друго	Общо
Брой на реципиентските цикли с IVF или ICSI, или FET					
Общият брой на взетите яйцеклетки					
Брой на инсеминираните/инжектирани яйцеклетки					
Брой на ембрионите (или зиготите[3]), пресни или размразени (за FET)					
Брой на замразените ембриони (или зиготи)					
Брой ембриотрансфери (ET)					
АРТ с непартньорско даряване - яйцеклетки и сперматозоиди	IVF	ICSI	FET	друго	Общо
Брой на трансферираните ембриони (или зиготи)					
Брой на клинични бременности					
Брой на раждания					
Брой на родените бебета					
Общият брой на замразените ембриони/зиготи, които се съхраняват към 31.12 (24:00 ч.)					

Приложение № 3 към чл. 62, ал. 3

Бързо съобщение за настъпила сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент

А. За сериозни нежелани реакции (СНР)

	ДО ИЗПЪЛНИТЕЛНАТА АГЕНЦИЯ "МЕДИЦИНСКИ НАДЗОР"
	ДО

		.... (ЛЗ, извършило процедурата по асистирана репродукция, вероятно довела до СНР)		
Номер (код) на съобщението			Дата на съобщението	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Лице за контакт			
	Други контакти			
Данни за засегнатото от сериозна нежелана реакция лице (донор/реципиент)	Имена		ЕГН	
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Контакти			
Данни за процедурата по асистирана репродукция, вероятно довела до СНР (доколкото са известни)	Място (ЛЗ)			
	Адрес			
	Диагноза (индикации)			
	Дата на извършване на процедурата		Времетраене до възникване на СНР	
Данни за СНР	Пълно описание на СНР			
	Критерии за сериозност(1)			
	Начало		Край	
	Съпътстващо лечение			
Други данни,				

имащи отношение, например единен европейски код (SEC) на репродуктивните клетки, ако е приложим		
Изготвил съобщението *(три имена)*		Подпис
Ръководител на лечебното заведение *(три имена)*		Подпис

(1) Критериите, по които е определена реакцията като сериозна (вж. определението).

Б. За сериозни инциденти (СИ)

	ДО ИЗПЪЛНИТЕЛНАТА АГЕНЦИЯ "МЕДИЦИНСКИ НАДЗОР"			
	ДО .... (ЛЗ, извършило процедурата по асистирана репродукция, вероятно довела до СНР)			
Номер (код) на съобщението			Дата на съобщението	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Лице за контакт			
Данни за СИ, който може да повлияе безопасността	Пълно описание			

и качеството на сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи	на СИ			
	Начало		Край	
	Вид замесени клетки/тъкани *(Отбележи!)*	Сперматозоиди	Яйцеклетки	Зиготи
	Вид процедура (2)			
	Причина за СИ (3)			
Други данни, имащи отношение, например уникален идентификационен номер (УИН) и единен европейски код на репродуктивните клетки (SEC), ако е приложим				
Изготвил съобщението *(трите имена)*		Подпис		
Ръководител на лечебното заведение *(трите имена)*		Подпис		

(2) Вид процедура се отнася до една от следните - получаване, експертиза, обработка, съхранение, поставяне, предоставяне, транспорт.

(3) Причината се отнася до една от следните - некачествени/опасни овоцити, сперматозоиди или зиготи; проблем с апаратура и оборудване; човешка грешка; други (следва да се определят).

Приложение № 4 към чл. 65, ал. 1

Първоначален доклад за настъпила сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент

А. За сериозни нежелани реакции (СНР)

Номер (код) на доклада			Дата на доклада	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			

	Адрес				
	Телефон		Мобилен телефон		
	Лице за контакт				
Данни за засегнатото от сериозна нежелана реакция лице (донор/реципиент)	Имена			ЕГН	
	Адрес				
	Телефон		Мобилен телефон		
	Други контакти				
Данни за процедурата по асистирана репродукция, вероятно довела до СНР	Място (ЛЗ)				
	Адрес				
	Отговорно лице				
	Телефон		Мобилен телефон		
	Диагноза (индикации)				
	Наименование на процедурата(1)				
	Дата на извършване		Времетраене до възникване на СНР		
Данни за СНР	Пълно описание на СНР				
	Критерии за сериозност(2)				
	Вид замесени клетки/тъкани(3)				
	Начало		Край		
	Съпътстващо лечение				
Други данни, имащи отношение (в т.ч. уникален идентификационен код номер на донора (УИН) и единен европейски код на репродуктивните клетки (SEC), ако е					

приложим)		
Изготвил съобщението *(трите имена)*		Подпис
Ръководител на лечебното заведение *(трите имена)*		Подпис

(1) Наименование на процедурата при извършване на асистирана репродукция - например индукция на овулацията, фоликулна пункция, ембриотрансфер и др.
(2) Критериите, по които е определена реакцията като сериозна (вж. определението).
(3) Сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи.

Б. За сериозни инциденти (СИ)

Номер (код) на доклада			Дата на доклада	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Лице за контакт			
Данни за засегнатото от сериозен инцидент лице	Имена		ЕГН	
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
Данни за процедурата по асистирана репродукция, вероятно довела до СИ	Място (ЛЗ)			
	Адрес			
	Отговорно лице			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Диагноза			

	(индикации)				
	Наименование на процедурата				
	Дата на извършване		Времетраене до възникване на СНР		
Данни за СИ, които може да повлияят безопасността и качеството на сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи	Пълно описание на СИ				
	Начало		Край		
	Вид замесени клетки/тъкани *(Отбележи!)*	Сперматозоиди	Яйцеклетки	Зиготи	
	Вид процедура(4)				
	Причина за СИ(5)				
Други данни, имащи отношение, например уникален идентификационен номер (УИН) и единен европейски код на репродуктивните клетки (SEC), ако е приложим					
Изготвил съобщението *(три имена)*		Подпис			
Ръководител на лечебното заведение		Подпис			

(4) Вид процедура се отнася до една от следните - получаване, експертиза, обработка, съхранение, поставяне, предоставяне, транспорт.
(5) Причината се отнася до една от следните - некачествени/опасни овоцити, сперматозоиди или зиготи; проблем с апаратура и оборудване; човешка грешка; други (следва да се определят).

Приложение № 5 към чл. 65, ал. 1

Основни елементи на придружително писмо към първоначален доклад за съобщаване на сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент при асистирана репродукция

Писмото е в свободен текст и съдържа информация най-малкото за:

1. наименование на лечебното заведение, осъществило асистираната репродукция;

2. имена, адрес и телефон за връзка на отговорното лице; наименование на лечебното заведение, установило сериозната нежелана реакция или инцидент;

3. наименование на лечебното заведение, установило сериозната нежелана реакция или инцидент;

4. име, адрес и телефон за връзка на лицето, установило сериозната нежелана реакция или инцидент;

5. метод, с който се предполага да е свързана сериозната нежелана реакция или инцидент, според номенклатурата в раздел II, от т. 9.4.8.1 до 9.4.8.9;

6. дата на извършване на процедурата;

7. дата на установяване на сериозната нежелана реакция или инцидент;

8. обобщено представяне на конкретния случай на сериозна нежелана реакция или инцидент, оценката на риска, предприетите мерки и възможния изход (когато не се касае за сериозна нежелана реакция или инцидент, довели до смърт);

9. дата на изпращане на доклада;

10. подпис на отговорното лице и на ръководителя на лечебното заведение.

Приложение № 6 към чл. 65, ал. 2

Допълнителен доклад за настъпила сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент

А. За сериозни нежелани реакции (СНР)

Номер (код) на първоначалния доклад, за който се отнася настоящият допълнителен доклад			Дата на доклада	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Лице за контакт			
Данни за докладващия	Място (ЛЗ)			
	Адрес			
	Отговорно лице			
	Телефон		Мобилен телефон	
Данни за СНР	Пълно описание на СНР и нейното потвърждение или отхвърляне, както и			

	промяна във вида на СНР (ако има промяна, да се уточни)			
	Критерии за сериозност [1]			
	Вид замесени клетки/тъкани[2]			
	Начало		Край	
	Проведено специфично лечение			
	Уникален идентификационен номер на донора (УИН) и единен европейски код на репродуктивните клетки (SEC), ако е приложим			
Клиничен изход от ситуацията[3]				
Заключение от вътрешното разследване на СНР				
Препоръки за профилактика на СНР и предприети мерки				
Изготвил съобщението *(три имена)*		Подпис		
Ръководител на лечебното заведение		Подпис		

[1] Критериите, по които е определена реакцията като сериозна (вж. определението).

[2] Сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи.

[3] Клиничен изход - отнася се до едно от следните: пълно възстановяване; минимални последствия; сериозни последствия; смърт.

Б. За сериозни инциденти (СИ)

Номер (код) на първоначалния доклад, за който се отнася настоящият допълнителен доклад			Дата на доклада	
Данни за съобщителя	Име на ЛЗ и код на ЕС на лечебното заведение за работа с тъкани съгласно Указателя на ЕС на лечебните заведения за работа с тъкани			
	Адрес			
	Телефон		Мобилен телефон	
	Лице за контакт			
Данни за докладващия	Място (ЛЗ)			
	Адрес			
	Отговорно лице			
	Телефон		Мобилен телефон	
Данни за СИ	Пълно описание на СИ и неговото потвърждение или отхвърляне, както и промяна във вида на СИ			
	Критерии за сериозност(1)			
	Вид замесени клетки/тъкани(2)			
	Начало		Край	
	Вид на уточнената процедура, довела до СИ(4)			
Краен резултат от СИ				
Дата на възникване на СИ и анализ на причините, довели до СИ				

Уникален идентификационен номер (УИН) и единен европейски код на репродуктивните клетки (SEC), ако е приложим		
Заключение от вътрешното разследване на СИ		
Препоръки за профилактика на СИ и предприети мерки		
Изготвил съобщението *(три имена)*		Подпис
Ръководител на лечебното заведение		Подпис

(1) Критериите, по които е определена реакцията като сериозна (вж. определението).
(2) Сперматозоиди, яйцеклетки или зиготи.
(4) Вид процедура се отнася до една от следните - получаване, експертиза, обработка, съхранение, поставяне, предоставяне, транспорт.

Приложение № 7 към чл. 65, ал. 2

Основни елементи на придружително писмо към допълнителен доклад на информация за сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент при асистирана репродукция

Писмото е в свободен текст и съдържа информация най-малкото за:

1. наименование на лечебното заведение, осъществило асистираната репродукция;
2. имена, адрес и телефон за връзка на отговорното лице;
3. потвърждаване или отхвърляне на сериозната нежелана реакция или сериозен инцидент;
4. уточнен метод, с който се свързва сериозната нежелана реакция или инцидент според номенклатурата в раздел II, от т. 9.4.8.1 до 9.4.8.9 и причинно-следствена връзка (ако е установена такава);
5. обобщено представяне на конкретния случай на сериозна нежелана реакция или инцидент, настъпилия изход, оценката на риска и предприетите мерки;
6. допълнителна информация от литературни източници (ако има такава);
7. дата на изпращане на доклада;
8. подпис на отговорното лице и на ръководителя на лечебното заведение.

Приложение № 8 към чл. 66, ал. 2

Годишен доклад за безопасност при извършване на асистирана репродукция и работа със

сперматозоиди, яйцеклетки и зиготи

Номер (код) на доклада			Период (от - до)	
Данни за докладващия	ЛЗ			
	Адрес			
	Отговорно лице			
	Телефон		Мобилен телефон	

Брой сериозни нежелани реакции (СНР) и сериозни инциденти по вид на процедурата за асистирана репродукция

#	Вид на процедурата	Брой СНР	Брой на СИ
1.	Вземане на сперматозоиди от съпруг/партньор или анонимен донор		
2.	Индукция на овулацията или контролирана овариална хиперстимулация		
3.	Инсеминация със сперматозоиди от съпруг/партньор или анонимен донор		
4.	Вземане на овоцити посредством яйчникова фоликулна пункция		
5.	Експертиза, обработка, етикетиране или съхраняване на овоцити, сперматозоиди или зиготи		
6.	Овариален хиперстимулационен синдром		
7.	Многоплодна бременност (2+ плода) или извънматочна бременност		
8.	Ембриоредукция		
...			
	ОБЩО		

Брой сериозни нежелани реакции (СНР) и сериозни инциденти (СИ) по вид на клетките/тъканите, за които се отнася

#	Вид на клетки/тъкани	Брой СНР	Брой на СИ	Брой разпространени тъкани, клетки, продукти
1.	Сперматозоиди			
2.	Овоцити			

3.	Зиготи			
4.	Продукти, свързани с 1 - 3			
5.	ОБЩО			
Общ брой разпространени (поставени или предоставени) гамети или зиготи независимо от наличието или липсата на СНР или СИ				
Общ брой на потенциално засегнатите лица (т.е. общ брой на реципиентите)				

Разпределение на случаите по вид на сериозните нежелани реакции (СНР)		
Характер на СНР		Брой СНР
Предадени (трансмисивни) бактериални инфекции		
Предадени (трансмисирани) вирусни инфекции	HBV	
	HCV	
	HIV - 1/2	
	Други	
Предадени (трансмисирани) паразитози	Малария	
	Други	
Предадени злокачествени заболявания		
Предадени други заболявания		
Други СНР		

Разпределение на случаите на СИ по вид на процедурата и тип на причината					
Брой на СИ, които може да са повлияли качеството и безопасността на сперматозоиди, яйцеклетки и зиготи поради следните причини		Спецификация			
		Дефект в клетки/тъкани	Проблем с апаратура/оборудване	Човешка грешка	Други *(уточни!)*
Получаване	Сперматозоиди				
	Овоцити				
	Зиготи				
Експертиза	Сперматозоиди				
	Овоцити				
	Зиготи				
Обработка	Сперматозоиди				
	Овоцити				
	Зиготи				
Съхранение	Сперматозоиди				

	Овоцити				
	Зиготи				
Транспорт	Сперматозоиди				
	Овоцити				
	Зиготи				
Дистрибуция (поставяне или предоставяне)	Сперматозоиди				
	Овоцити				
	Зиготи				
Материали					
Други *(Уточни!)*					
Изготвил доклада			Телефони за връзка		
Място, дата			Подпис		
Ръководител на лечебното заведение			Подпис		

Приложение № 9 към чл. 66, ал. 2

Основни елементи на придружително писмо към годишен доклад за безопасност при извършване на асистирана репродукция и работа със сперматозоиди, яйцеклетки и зиготи

Писмото е в свободен текст и съдържа информация най-малкото за:

1. наименование на лечебното заведение, осъществило асистираната репродукция;
2. имена, адрес и телефон за връзка с отговорното лице;
3. кратко описание на спецификата на доклада;
4. период, за който се отнася докладът;
5. обобщено представяне на получените резултати през периода, по отношение на безопасността при асистирана репродукция и работа със сперматозоиди, яйцеклетки и зиготи, както и сравнение с минали периоди и тенденции;
6. данни за резултати от предприети мерки в минали периоди;
7. дата на изпращане на доклада;
8. подпис на отговорното лице и на ръководителя на лечебното заведение.

Приложение № 10 към чл. 67, ал. 2

А. Формат на годишния доклад за сериозни нежелани реакции

Докладваща страна	
Отчетен период 1 януари - 31 декември (година)	

Брой възникнали сериозни нежелани реакции по видове гамети/зиготи (и/или материали, влезли в контакт с тях)

	Вид гамети/зиготи (и/или материали, влезли в контакт с тях)	Брой сериозни нежелани реакции	Общ брой на предоставените за употреба гамети/зиготи от вида (ако има данни)
1			
2			
3			
4			
...			
	Общо		

Общ брой на предоставените гамети/зиготи (включително вид, за които няма съобщения за възникнали сериозни нежелани реакции)	
Общ брой засегнати реципиенти	

Характер на докладваните сериозни нежелани реакции		Общ брой на сериозните нежелани реакции
Предадена бактериална инфекция		
Предадена вирусна инфекция	HBV	
	HCV	
	HIV - 1/2	
	Други *(уточнете)*	
Предадена паразитна инфекция	Малария	
	Други *(уточнете)*	
Предадени злокачествени заболявания		
Други предадени заболявания		
Други сериозни нежелани реакции		

(уточнете)	

Б. Формат на годишния доклад за сериозни инциденти

Докладваща страна				
Отчетен период 1 януари - 31 декември (година)				
Общ брой гамети/зиготи, подложени на обработка				
	Описание			
Естество и общ брой на възникналите сериозни инциденти, които са оказали влияние върху качеството и безопасността на гаметите/зиготите	Дефект на продукта	Дефект на оборудването	Човешка грешка	Други
Вземане				
Експертиза				
Транспортиране				
Обработка				
Съхранение				
Предоставяне				
Материали				
Други *(уточнете)*				
Изготвил доклада		Телефон за връзка		
Място, дата		Подпис		
Ръководител на лечебното заведение		Подпис		

Приложение № 11 към чл. 68, ал. 3

Годишен доклад за броя на блокираните, изтеглените и унищожените яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи

Номер (код) на доклада			Период (от - до)	
Данни за докладващия	ЛЗ			
	Адрес			

	Отговорно лице			
	Телефон		Мобилен телефон	

Разпределение на броиките по процедура, вид на клетките/тъканта и по причина						
По процедура	Вид клетки/тъкан	Поради СНР	Поради СИ	По искане (на пациенти)	Други	Общо
Блокирани	Сперматозоиди					
	Овоцити					
	Зиготи					
Изтеглени	Сперматозоиди					
	Овоцити					
	Зиготи					
Унищожени	Сперматозоиди					
	Овоцити					
	Зиготи					

Изготвил доклада		Телефон за връзка	
Място, дата		Подпис	
Ръководител на лечебното заведение		Подпис	

Забележка. Този доклад се прилага заедно с годишен доклад за безопасност с едно и също придружително писмо.