**ANEXA**

**MODIFICĂRI**

**la anexele nr. 1 și nr. 2 la Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021**

1. **La anexa nr. 1, protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 189, cod (L01XX46): DCI OLAPARIBUM se modifică și se înlocuiește cu următorul protocol:**

**”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 189, cod (L01XX46): DCI OLAPARIBUM**

**A. Carcinom ovarian- Indicații:**

**1.** in monoterapie ca tratament de întreținere la paciente adulte cu carcinom ovarianepitelial de grad înalt, recidivat cu neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară recidivată, sensibile la medicamente pe bază de platină, cu răspuns (complet sau parțial) la chimioterapie pe bază de platină.

**2.a.** tratament de întreținere (monoterapie) la paciente adulte cu carcinom ovarian epitelial de grad

înalt, neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară în stadiu avansat (stadiile FIGO III și IV) cu mutație BRCA1/2 (germinală și/sau somatică), care prezintă răspuns (complet sau parțial) după finalizarea chimioterapiei pe bază de platină în prima linie.

**2.b.** în asociere cu bevacizumab ca tratament de întreținere la pacientele adulte cu carcinom ovarian epitelial de grad înalt în stadiu avansat (stadiile III și IV FIGO), neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară, care prezintă răspuns (complet sau parțial) după finalizarea primei linii de tratament cu chimioterapie pe bază de platină în combinație cu bevacizumab și tumori cu status pozitiv pentru deficitul de recombinare omologă (DRO), definit fie ca mutație BRCA1/2și/sau instabilitate genomică

**I. Criterii de includere**

* + - vârstă peste 18 ani;
    - ECOG 0-2; ECOG 2-4 pentru situaţiile particulare în care beneficiul depăşeşte riscul.
    - diagnostic de carcinom ovarian epitelial de grad înalt inclusiv neoplazie de trompă uterină şi neoplazie peritoneală primară
    - stadiile III sau IV de boală conform clasificării FIGO
    - mutaţia BRCA (germinală şi/sau somatică) prezentă **in cazul raspunsului (complet sau parțial) după finalizarea chimioterapiei pe bază de platină în prima linie. (indicatia 2a)**
    - **confirmarea statusului DRO pozitiv, definit fie prin mutație patogenă sau potențial patogenă BRCA1/2 și/sau instabilitate genomică pentru tratamentul de intretinere in asociere cu bevacizumab (indicatia 2b)**
    - boală sensibilă la sărurile de platină-in caz de recidiva **(indicatia 1)**
    - obţinerea unui răspuns terapeutic (complet sau parţial) după administrarea regimului chimioterapic pe bază de platina (**indicatiile 1 si 2a)** - criterii RECIST sau GCIG (CA125)
    - **obţinerea unui răspuns terapeutic (complet sau parţial) după administrarea regimului chimioterapic pe bază de platina** **în combinație cu bevacizumab (indicatia 2b) - criterii RECIST sau GCIG (CA125)**
    - probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă

**II. Criterii de excludere/întrerupere**

* persistenţa toxicităţilor de grad ≥ 2 CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei antineoplazice (cu excepţia alopeciei **sau a altor efecte secundare considerate a nu influenta calitatea de viață, prognosticul afecțiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib**)
* sindrom mielodisplazic sau leucemie mieloidă acută
* tratament anterior cu inhibitori PARP – daca s-a instalat lipsa de răspuns la aceștia
* efectuarea radioterapiei (cu excepţia celei efectuate în scop paleativ), în ultimele 2 săptămâni
* metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice)
* intervenţie chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni
* infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecţiuni cardiace necontrolate
* hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă sau la oricare din excipienţi
* sarcină sau alăptare

**III. Durata tratamentului**

Pentru indicația 1- până la progresia bolii de bază sau toxicitate inacceptabilă

Pentru indicațiile **2a si 2b** până la progresia radiologică a bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 2 ani dacă nu există dovada radiologică a bolii. Pacientele cu dovezi ale bolii la 2 ani, care în opinia medicului curant pot beneficia de continuarea tratamentului, pot fi tratate mai mult de 2 ani.

**IV. Forma de administrare**

Comprimate filmate de 100 si 150 mg. Doza recomandată de olaparib

1. **în monoterapie**
2. **sau în asociere cu bevacizumab**

este 300 mg (doua comprimate de 150 mg) de două ori pe zi, echivalentul unei doze zilnice totale de 600 mg. La nevoie doza se scade la 250 mg (un comprimat de 150 mg și un comprimat de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 500 mg) si ulterior la 200 mg (două comprimate de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 400 mg).

**Atunci cand Olaparibum este utilizat in asociere cu bevacizumab, doza de bevacizumab este 15 mg/kg la intervale de 3 săptămâni (pentru durata globală de tratament de maxim 15 luni, inclusiv perioadele în combinație cu chimioterapie sau ca tratament de întreținere).**

**V. Monitorizare:**

* imagistic prin examen CT/RMN
* hemoleucograma – lunar

**VI. Situaţii particulare** (analizate individual) în care beneficiul clinic al administrării medicamentului depășește riscul:

* + utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici şi moderaţi ai izoenzimei CYP3A
  + insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei< 30 ml/min)
  + status de performanţă ECOG 2-4
  + persistenţa toxicităţii hematologice cauzate de tratamentul citotoxic anterior (valorile hemoglobinei, trombocitelor şi neutrofilelor de grad > 1 CTCAE)

**VII. Prescriptori:** Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

**B. Neoplasm mamar –Indicații:**

1. Olaparibum în monoterapie la pacienți adulți cu mutații germinale ale genei BRCA 1/2 cu neoplasm mamar în stadiu avansat sau metastatic, HER2 negativ. Pacienții trebuiau sa fi fost tratați anterior cu antraciclină și taxan în context (neo)adjuvant sau metastatic, cu excepția situației în care pacienții nu aveau indicație pentru aceste tratamente. Pacienții cu neoplasm mamar cu receptori hormonali (RH) prezenți trebuie, de asemenea, sa fi prezentat progresie în timpul sau după un tratament endocrin anterior sau să nu aibă indicație pentru tratament endocrin.
2. Olaparibum în monoterapie sau în asociere cu tratament endocrin în context adjuvant la pacientii adulti cu neoplasm mamar, în stadiu incipient, cu risc crescut, HER2 negativ, cu mutatii germinale ale genei BRCA1/2, tratati anterior cu chimioterapie în context neoadjuvant sau adjuvant.

Aceste indicații se codifică la prescriere prin codul 124 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

1. **Criterii de includere**
   1. Vârstă peste 18 ani;
   2. ECOG 0-2; ECOG 2-4 pentru situațiile particulare în care beneficiul depăşeşte riscul.
   3. **Criterii particulare:**
2. **neoplasm mamar în stadiul local avansat sau metastatic**
   * + Neoplasm mamar la pacientii tratati anterior cu antraciclina si taxan în context (neo)adjuvant sau metastatic, cu exceptia situatiei în care pacientii nu aveau indicatie pentru aceste tratamente.
     + Stadiu local avansat sau metastatic.
     + Status HER2 negativ (HER2-)
     + Pacientii cu tumori RH+ să fi prezentat progresie în timpul tratamentului anterior cu cel putin o terapie endocrină (adjuvant sau metastatic) sau medicul curant să considere că nu există indicație pentru terapia endocrină
     + Mutație germinală a genei BRCA1/2, prezentă.
3. **neoplasm mamar în stadiu incipient**

* Neoplasm mamar, în stadiu incipient, cu risc crescut, HER2 negativ, tratați anterior cu chimioterapie în context neoadjuvant sau adjuvant
* Mutație germinală a genei BRCA1/2, prezentă.
* Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă.

**Criterii de risc crescut:**

1. **CANCER MAMAR RH+/HER2 NEGATIV:**
2. Pentru pacientele cu neoplasm mamar RH+/HER2 negativ care au efectuat intervenţie chirurgicala și chimioterapie adjuvantă: ≥4 ggl. axilari invadaţi.
3. Pentru pacientele cu neoplasm mamar RH+/HER2 negativ care au efectuat chimioterapie neadjuvantă urmată de intervenţie chirurgicală: boală reziduală la nivelul glandei mamare și/sau ggl. axilari (non-PCR) **ŞI** un scor CPS&EG ≥3:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stadiu** |  | **Scor** |
| **Stadiu clinic (pre-terapeutic)** | | |
| I | T1N0, T0N1mi, T1N1mi | 0 |
| IIA | T0N1; T1N1; T2N0 | 0 |
| IIB | T2N1; T3N0 | 1 |
| IIIA | T0-2 N2 | 1 |
| IIIB | T4 N0-N2 | 2 |
| IIIC | orice T N3 | 2 |
| **Stadiu patologic (post-terapeutic)** | | |
| 0 | T0/isN0 | 0 |
| I | T1N0, T0N1mi, T1N1mi | 0 |
| IIA | T0N1; T1N1; T2N0 | 1 |
| IIB | T2N1; T3N0 | 1 |
| IIIA | T0-2 N2 | 1 |
| IIIB | T4 N0-N2 | 1 |
| IIIC | orice T N3 | 2 |
| **Receptorii hormonali** | | |
| ER pozitiv |  | 0 |
| ER negativ |  | 1 |
| **Gradul nuclear** | | |
| 1 sau 2 |  | 0 |
| 3 |  | 1 |

1. **CANCER MAMAR TRIPLU NEGATIV/TNBC**
2. Pentru pacientele cu TNBC care au efectuat iniţial intervenţie chirurgicală și chimioterapie adjuvantă: ggl. axilari invadaţi (≥pN1, orice T) sau ggl. axilari neinvadaţi (pN0) cu T > 2cm (≥pT2).
3. Pentru pacientele cu TNBC care au efectuat chimioterapie neadjuvantă urmată de intervenţie chirurgicală: boala reziduală la nivel mamar și/sau ggl. (non-pCR).
4. **Criterii de excludere/întrerupere pentru ambele indicații:**
   * Persistenţa toxicităţilor de grad ≥ 2 CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei oncologice (cu excepţia alopeciei sau a altor efecte secundare considerate a nu influenta calitatea de viață, prognosticul afecțiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib).
   * Sindrom mielodisplazic sau leucemie mieloidă acută.
   * Efectuarea radioterapiei (cu excepţia celei efectuate în scop paleativ), în ultimele 2 săptămâni
   * Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice).
   * Intervenţie chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni.
   * Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecţiuni cardiace necontrolate.
   * Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă sau la oricare din excipienţi.
   * Sarcină sau alăptare.

**III. Durata tratamentului**

Tratamentul în monoterapie al **neoplasmului mamar în stadiu metastatic**

* Se recomandă ca tratamentul să continue până la progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă.

Tratament adjuvant monoterapie sau în asociere cu tratament endocrin, în **neoplasmul mamar, în stadiu incipient**:

* Se recomandă ca pacienții să fie tratați pe o perioadă de până la 1 an sau până la recidiva bolii sau toxicitate inacceptabilă, oricare dintre aceste evenimente survine primul.
* **Doze și mod de administrare**

Comprimate filmate de 100 și 150 mg. Doza recomandată de olaparib este 300 mg (două comprimate de 150 mg) de două ori pe zi, echivalentul unei doze zilnice totale de 600 mg. La nevoie doza se scade la 250 mg (un comprimat de 150 mg și un comprimat de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 500 mg) si ulterior la 200 mg (două comprimate de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 400 mg).

* **Monitorizare:**
  + imagistic prin examen CT/RMN.
  + hemoleucograma – lunar.
* **Situaţii particulare** (analizate individual) în care beneficiul clinic al administrării medicamentului depășește riscul:
  + Utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici şi moderaţi ai izoenzimei CYP3A.
  + Insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min).
  + Status de performanţă ECOG 2-4.
  + Persistenţa toxicităţii hematologice cauzate de tratamentul citotoxic anterior (valorile hemoglobinei, trombocitelor şi neutrofilelor de grad > 1 CTCAE).
* **Prescriptori:** Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

**C. Cancer de prostată – Indicații:**

**1.a.** Olaparibum este indicat în monoterapie la pacienți adulți cu cancer de prostată rezistent la castrare în stadiu metastatic și mutație BRCA1/2 (germinală și/sau somatică), care prezintă progresie după tratamentul anterior care a inclus un agent hormonal nou.

**1.b.** Olaparibum este indicat în asociere cu abirateronă și prednison sau prednisolon pentru tratamentul pacienților cu cancer de prostată rezistent la castrare în stadiu metastatic la care chimioterapia nu este încă indicată clinic.

**Aceste indicații se codifică la prescriere prin codul 134 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)**

1. **Criterii de includere**

**Pentru indicatia prevazuta la pct 1.a**

* vârstă peste 18 ani;
* ECOG 0-2; ECOG peste 2 în situații particulare în care beneficiul depășește riscul
* cancer de prostată rezistent la castrare care prezintă progresie după tratamentul anterior, care a inclus un agent hormonal nou
* stadiu metastatic.
* mutație BRCA1/2 germinală si/sau somatica prezentă
* probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță, in opinia medicului curant.

**Pentru indicatia prevăzută la pct. 1.b**

* vârstă peste 18 ani;
* ECOG 0-1
* cancer de prostată rezistent la castrare care nu are indicație clinică pentru chimioterapie; este permisă utilizarea anterioară a chimioterapiei sau a unui agent hormonal nou (altul decât abiraterona) în alte situații clinice (de exemplu nmCRPC sau mHSPC)
* stadiu metastatic
* probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță, in opinia medicului curant

**II. Criterii de excludere/întrerupere**

* Persistenţa toxicităţilor de grad ≥ 2 CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei oncologice (cu excepţia alopeciei sau a altor efecte secundare considerate a nu influenta calitatea de viață, prognosticul afecțiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib).
* Efectuarea radioterapiei (cu excepţia celei efectuate în scop paleativ), în ultimele 2 săptămâni\*
* Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice).
* Intervenţie chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni\*.
* Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecţiuni cardiace necontrolate.\*
* Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă sau la oricare din excipienţi.

\* Medicamentul poate fi inițiat in condiții de siguranță după aceste intervale

**III. Durata tratamentului**

Se recomandă ca tratamentul să continue până la progresia bolii de bază sau toxicitate inacceptabilă. Tratamentul cu Olaparibum se continua conform indicatiei, atata timp cat exista beneficii clinice si nu apar toxicitati care sa duca la discontinuare.

**IV. Forma de administrare:**

Comprimate filmate de 100 și 150 mg. Doza recomandată de olaparib este 300 mg (două comprimate de 150 mg) de două ori pe zi, echivalentul unei ***doze zilnice totale de 600 mg***.

La nevoie doza poate fi redusă la 250 mg (un comprimat de 150 mg și un comprimat de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 500 mg) si ulterior la 200 mg (două comprimate de 100 mg) de două ori pe zi (echivalent cu o doză zilnică totală de 400 mg).

Pentru **indicația 1.b**, doza recomandată de abirateronă este de 1000 mg (4 comprimate de 250 mg sau 2 comprimate de 500 mg sau 1 comprimat de 1000 mg dela momentul includerii acestei concentrații în rambursare) administrată ca doză unică, o dată pe zi, pe stomacul gol. Se asociază cu prednison/prednisolon pe cale orală în doză de 10 mg zilnic (5 mg x2/zi).

Administrarea de analog LH-RH trebuie continuată pe toată durata tratamentului, cu excepția cazurilor în care s-a practicat anterior orhiectomia bilaterală.

**V.** **Monitorizare**:

* imagistic prin examen CT/RMN, la intervale stabilite de către medicul curant.
* hemoleucograma si alte analize considerate a fi oportune de către medicul curant– lunar.

*Nota*: pentru indicația 1.b trebuie avute în vedere și indicațiile de monitorizare pentru abirateronă/prednison (conform Protocolului terapeutic L02BX03 pentru DCI Abirateronum)

**VI.** **Situații particulare** (analizate individual) în care beneficiul clinic al administrării medicamentului depășește riscul:

* Utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici şi moderați ai izoenzimei CYP3A.
* Insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min).
* Status de performanță mai mare decât ECOG 2.
* Persistența toxicităţii hematologice cauzate de tratamentul citotoxic anterior (valorile hemoglobinei, trombocitelor şi neutrofilelor de grad > 1 CTCAE).

**VII.** **Prescriptori**: Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.”

1. **La anexa nr. 2, protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 19 cod (L044L): PSORIAZIS CRONIC SEVER (ÎN PLĂCI) - AGENŢI BIOLOGICI ŞI TERAPII CU MOLECULE MICI CU ACŢIUNE INTRACELULARĂ** **se modifică și se înlocuiește cu următorul protocol:**

**”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 19 cod (L044L): PSORIAZIS CRONIC SEVER (ÎN PLĂCI) - AGENŢI BIOLOGICI ŞI TERAPII CU MOLECULE MICI CU ACŢIUNE INTRACELULARĂ**

Psoriazis vulgar - generalităţi

Psoriazisul vulgar este o afecţiune cutanată cronică, cu determinism genetic, a cărei frecvenţă în populaţia generală este de 0,91 - 8,5%. În România, conform unui studio de prevalență, aceasta se situează la 4,9%.

Psoriazis vulgar - clasificare

Clasificarea severităţii psoriazisului vulgar are în vedere indicatori clinici: suprafaţa tegumentului afectat de psoriazis, regiunea topografică afectată şi caracteristicile afectării cutanate sintetizate în scorul PASI (Psoriasis Area and Severity Index) dar și în scorurile NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index), PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index), ESIF (Erythema,Scaling,Induration,Fissuring Scale). Pentru calculul suprafeţei tegumentare afectate se consideră că suprafaţa unei palme a pacientului reprezintă 1% din suprafaţa sa corporală (S corp).

Pentru evaluarea pacienţilor se folosesc şi elemente referitoare la calitatea vieţii pacientului (scorul DLQI - Anexa 1) şi se apreciază răspunsul terapeutic.

* PSO cu afectare uşoară: afectare sub 2% din S corp;
* PSO cu afectare medie: afectare 2 - 10% din S corp;
* PSO cu afectare severă: afectare peste 10% din S corp sau PASI > 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcţională şi/sau cu nivel înalt de suferinţă şi/sau dificil de tratat: regiunea feţei, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari, cuantificate prin scoruri de zona.

Psoriazis - cuantificare rezultate terapeutice obţinute

Evaluarea psoriazisului vulgar este realizată prin calcularea scorului PASI.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | cap | trunchi | m. superioare | m. inferioare |
| Eritem |  |  |  |  |
| Induraţie |  |  |  |  |
| Descuamare |  |  |  |  |
| subtotal parţial |  |  |  |  |
| factorul A |  |  |  |  |
| factor corecţie | 0,1 x | 0,3 x | 0,2 x | 0,4 x |
| Subtotal |  |  |  |  |
| **PASI** |  |  |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| leziuni |  | fără marcate |
| E | eritem | 0 1 2 3 4 |
| I | induraţie | 0 1 2 3 4 |
| D | descuamare | 0 1 2 3 4 |

factorul A corespunzător ariei afectate

**1** pentru 10%

**2** pentru 10 - 30%

**3** pentru 30 - 50%

**4** pentru 50 - 70%

**5** pentru 70 - 90%

**6** pentru 90 - 100%

Diagnosticul pacienţilor cu psoriazis vulgar

* diagnosticul pacientului suferind de psoriazis vulgar se realizează pe baza examenului clinic cu obiectivare prin scorul PASI, NAPSI, PSSI, ESIF, PGA etc.(alte scoruri pot fi colectate în scop de cercetare: BSA, PGA etc.);
* calitatea vieţii pacientului suferind de psoriazis vulgar se evaluează pe baza scorului DLQI respectiv cDLQI, IDLQI;
* pentru diagnosticul de certitudine în cazurile selectabile tratamentului biologic este necesară confirmarea prin examen histopatologic;
* pentru iniţierea şi monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenţilor biologici sunt necesare investigaţii pentru eventuale reacţii adverse sau complicaţii conform Fişei de evaluare şi monitorizare a pacientului cu psoriazis vulgar cronic în plăci şi placarde sever aflat în tratament cu agent biologic (Anexa 2, Anexa 3): hemoleucogramă, VSH, creatinină, uree, ASAT, ALAT, GGT, electroliţi (sodiu, potasiu), examen sumar urină, test cutanat tuberculinic/IGRA (cu excepția Apremilast), radiografie pulmonară, AgHBs, Ac anti HVC. La iniţierea terapiei biologice pacientul va prezenta adeverinţă de la medicul de familie cu bolile cronice pentru care acesta este în evidenţă. În cazul afecţiunilor cronice care reprezintă contraindicaţii relative este obligatoriu consultul de specialitate.

Supravegherea terapeutică redată în prezentul protocol este obligatorie pentru toţi pacienţii cu psoriazis vulgar în tratament cu agent biologic. În funcţie de particularităţile medicale ale pacientului, medicul curant va solicita şi alte evaluări paraclinice şi interdisciplinare.

Tratamentul pacienţilor cu psoriazis

Nu există tratament curativ pentru psoriazis. Toate medicamentele folosite în prezent realizează tratament supresiv, inducând remisiunea leziunilor sau reducând manifestările clinice până la pragul de torelabilitate al pacientului. Psoriazisul este o afecţiune cu evoluţie cronică, odată declanşată afecţiunea, bolnavul se va confrunta cu ea toată viaţa. Tratamentul pacientului este realizat pe o perioadă lungă de timp. Apariţia puseelor evolutive nu este previzibilă şi nu poate fi prevenită prin administrarea unei terapii topice.

Medicaţia utilizată în psoriazis trebuie să fie eficientă şi sigură în administrarea pe termen lung.

Terapia topică cu preparate combinate constituie o modalitate modernă de tratament a psoriazisului vulgar. Eficienţa acestor medicamente a fost dovedită de numeroase studii internaţionale (de exemplu terapia cu calcipotriol şi betametazonă, acid salicilic şi mometazonă, acid salicilic şi betametazonă), iar continuarea terapiei în ambulator cu medicamente similare asigură succesul terapeutic (de exemplu terapia cu calcipotriol, mometazonă, metilprednisolon, fluticazonă, hidrocortizon butirat). Acest tip de tratament topic este disponibil asiguraţilor potrivit legislaţiei în vigoare. Tratamentul topic al psoriazisului vulgar se adaptează regiunilor topografice afectate: pentru tegumentul cu păr (ex. scalp) se recomandă formele farmaceutice: gel (combinaţii calcipotriol şi dermatocorticoid) sau loţiuni/soluţii (calcipotriol, dermatocorticoizi).

Tratamentul psoriazisului vulgar cu raze ultraviolete este eficient. Accesul pacienţilor la o cură completă de PUVA - terapie necesită pe de o parte disponibilitatea medicaţiei (8-metoxi psoralen) iar pe de altă parte posibilitatea continuării din ambulator a terapiei iniţiate

Terapia clasică sistemică se realizează de exemplu cu metotrexat sau cu ciclosporină sau cu retinoizi (acitretin) în funcţie de particularităţile cazului. Pentru remisiunea leziunilor de psoriazis se pot efectua şi tratamente combinate.

Terapia sistemică actuală cu utilizarea de agenţi biologici (atât molecule originale cât şi biosimilarele acestora) sau terapiile cu molecule mici cu acţiune intracelulară induc remisiuni de lungă durată pacienţilor cu forme moderate sau severe de psoriazis.

Protocol terapeutic cu terapii inovative (agenti biologici sau terapii cu molecule mici cu actiune intracelulara) la pacienţii suferinzi de psoriazis vulgar (cronic) în plăci şi placarde - populaţie ţintă

Pacienţi cu psoriazis vulgar cronic în plăci şi placarde forme severe.

**Terapiile biologice disponibile în România**

* **Adalimumab** - original şi biosimilar - este un anticorp monoclonal uman recombinant exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc.

Adulţi

Adalimumab - original şi biosimilar este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci cronic, moderat până la sever, la pacienţi adulţi care sunt eligibili pentru tratamentul sistemic.

Doza de Adalimumab - original şi biosimilar recomandată la adulţi este de 80 mg administrată subcutanat ca doză iniţială, urmată de 40 mg administrate subcutanat la fiecare două săptămâni începând la o săptămână după doza iniţială.

Continuarea tratamentului peste 16 săptămâni trebuie reevaluată atent în cazul unui pacient care nu răspunde la tratament în cursul acestei perioade.

După 16 săptămâni, pacienţii care nu au avut răspuns la tratament faţă de momentul iniţial, obiectivat prin scorurile specifice pot beneficia de o creştere a frecvenţei dozei la 40 mg săptămânal (**nota bene: pentru maxim 13 săptămâni, o singură dată**). Dacă se obţine ţinta terapeutică la doza cu o frecvenţă crescută, după cele maxim 13 săptămâni de administrare, doza se scade la 40 mg la două săptămâni (ritm de administrare uzual). Dacă nu se obţine ţinta terapeutică la doza cu frecvenţă crescută după cele maxim 13 săptămâni de administrare, se ia în considerare schimbarea agentului biologic.

În cazul pierderii eficacităţii terapeutice la doza uzuală de administrare (non responderi secundari), la pacienţii care nu au beneficiat anterior de tratament cu frecvenţă crescută, se poate lua în calcul o singură dată aceeaşi atitudine terapeutică descrisă mai sus.

Copii şi adolescenţi

Adalimumab - original şi biosimilar este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci cronic sever la copii şi adolescenţi cu vârsta începând de la 4 ani care nu au răspuns corespunzător sau care nu au fost eligibili pentru tratamentul topic şi fototerapii.

Doza de adalimumab - original şi biosimilar recomandată este de 0,8 mg per kg greutate corporală (până la maxim 40 mg per doză) administrată prin injecţie subcutanată săptămânal, pentru primele două doze şi ulterior o dată la două săptămâni.

Continuarea tratamentului peste 16 săptămâni trebuie atent evaluată la pacienţii care nu răspund la tratament în această perioadă.

Volumul injecţiei este ales în funcţie de greutatea pacientului (Tabelul 1).

Tabelul 1: Doza de adalimumab - original şi biosimilar în funcţie de greutate pentru pacienţii copii şi adolescenţi cu psoriazis vulgar

|  |  |
| --- | --- |
| **Greutate pacient** | **Doza** |
| 15 kg până la < 30 kg | Doza de inducţie de 20 mg, urmată de doza de 20 mg administrată la două săptămâni începând cu prima săptămână după doza iniţială |
| > 30 kg | Doza de inducţie de 40 mg, urmată de doza de 40 mg administrată la două săptămâni începând cu prima săptămână după doza iniţială |

* **Certolizumab pegol** este un fragment Fab de anticorp monoclonal uamnizat,recombinat,impotriva factorului de necroza tumorala alfa,produs in E.coli,care a fost pegilat (atasat unei substante chimice numite polietilen glicol). Certolizumab pegol este indicat in tratamentul psoriazisului in placi moderat pana la sever la pacientii adulti care sunt eligibili pentru terapia biologica.

Tratamentul se initiaza cu o doza de incarcare de 400 mg (administrat subcutanat) in saptamanile 0,2 si 4, dupa care se continua terapia cu o doza de 200 mg la fiecare doua saptamani. Poate fi luata in considerare o doza de 400 mg la fiecare doua saptamani pentru pacientii care nu raspund corespunzator ,pentru un interval de **maxim 13 saptamani. Daca se obtine tinta terapeutica la doza crescuta dupa cele maxim 13 saptamani de administrare se revine la doza uzuala(de intretinere). Daca nu se obtine aceasta tinta terapeutica,se ia in considerare schimbarea agentului biologic**. Continuarea terapiei trebuie evaluata cu atentie la pacientii care nu prezinta semne ale beneficiului terapeutic in primele 16 saptamani de tratament. Unii pacienti cu raspuns slab initial pot inregistra ulterior imbunatatiri prin continuarea tratamentului dupa 16 saptamani.

* **Etanercept** - original şi biosimilar - este o proteină de fuziune formată prin cuplarea receptorului uman p75 al factorului de necroză tumorală cu un fragment Fc, obţinută prin tehnologie de recombinare ADN.

Adulţi

Tratamentul pacienţilor adulţi cu psoriazis în plăci în forme moderate până la severe care au prezentat fie rezistenţă, fie contraindicaţii, fie intoleranţă la alte tratamente sistemice incluzând ciclosporina, metotrexatul sau psoralenul şi radiaţiile ultraviolete A (PUVA).

Doza recomandată este de 25 mg etanercept administrată de două ori pe săptămână sau de 50 mg administrată o dată pe săptămână. În mod alternativ, poate fi utilizată o doză de 50 mg, administrată de două ori pe săptămână, timp de maximum 12 săptămâni, urmată, dacă este necesar, de o doză de 25 mg administrată de două ori pe săptămână sau de 50 mg administrată o dată pe săptămână. Tratamentul cu etanercept trebuie continuat până la remisia bolii, timp de maximum 24 de săptămâni. Tratamentul continuu, timp de peste 24 de săptămâni, poate fi adecvat pentru unii pacienţi adulţi. Alegerea tratamentului intermitent sau continuu trebuie să aibă la bază decizia medicului şi necesităţile individuale ale pacientului. Tratamentul va fi întrerupt la pacienţii care nu prezintă niciun răspuns după 12 săptămâni de tratament. În cazul în care se indică reluarea tratamentului cu etanercept, trebuie să fie respectate aceleaşi îndrumări privind durata tratamentului. Se va administra o doză de 25 mg, de două ori pe săptămână sau de 50 mg, o dată pe săptămână.

Copii şi adolescenţi

Tratamentul psoriazisului în plăci cronic sever la copii şi adolescenţi cu vârste peste 6 ani, care este inadecvat controlat prin alte tratamente sistemice sau fototerapie, sau în cazurile în care pacienţii sunt intoleranţi la aceste tratamente.

Doza recomandată este de 0,8 mg/kg (până la un maxim de 50 mg per doză), o dată pe săptămână.

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul pacienţilor care nu prezintă niciun răspuns după 12 săptămâni.

În cazul în care se indică continuarea tratamentului cu etanercept - original şi biosimilar, trebuie să fie respectate îndrumările de mai sus privind durata tratamentului. Doza trebuie să fie de 0,8 mg/kg (până la doza maximă de 50 mg), o dată pe săptămână.

* **Infliximab** - original şi biosimilar - este un anticorp monoclonal chimeric uman-murin produs în celulele hibride murine prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Infliximab - original şi biosimilar este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la pacienţi adulţi care nu au răspuns terapeutic, prezintă contraindicaţie sau nu tolerează alte terapii sistemice inclusiv pe cele cu ciclosporină, metotrexat sau psoralen ultraviolete A (PUVA).

Produsele cu administrare în perfuzie se prezintă sub forma de pulbere pentru concentrat pentru soluţie perfuzabilă (pulbere pentru concentrat). Doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la interval de 2 şi 6 săptămâni după prima perfuzie şi apoi la fiecare 8 săptămâni.

Dacă pacientul nu prezintă răspuns terapeutic după 14 săptămâni (adică după administrarea a 4 doze sub forma de perfuzie intravenoasa), nu trebuie continuat tratamentul cu infliximab-original şi biosimilar.

Produsul cu administrare subcutanată este un medicament biosimilar care se prezintă sub forma unui stilou injector preumplut și seringă preumplută având o concentrație de 120mg. Această formă terapeutică nu se folosește la inițierea tratamentului ci doar ca terapie de întreținere. Administrarea subcutanată se inițiază după ce pacientul a primit două perfuzii cu Infliximab în doze de 5 mg/kg (la inițiere și la 2 săptămâni). Doza recomandată pentru administrarea subcutanată (după cele două perfuzii) este de 120 mg la interval de 2 săptămâni.

Dacă un pacient nu prezintă răspuns terapeutic după 14 săptămâni (adică 2 perfuzări intravenoase și 5 injectări subcutanate), nu trebuie administrat în continuare tratament cu infliximab.

* **Ixekizumab** este un anticorp monoclonal recombinant umanizat produs în celulele OHC.

Adulti

Ixekizumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulţi care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza recomandată este de 160 mg prin injectare subcutanată în săptămâna 0, urmată de 80 mg în săptămânile 2, 4, 6, 8, 10 şi 12, apoi doza de întreţinere de 80 mg la intervale de 4 săptămâni.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienţii care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament.

Copii si adolescenti

Ixekizumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci cronic sever la copii şi adolescenţi cu vârste de 6 ani cu greutate corporală de minim 25 kg şi la adolescenţi care sunt eligibili pentru terapie biologică (care nu obtin control adecvat sau prezinta intoleranta la alte terapii sistemice sau fototerapie). Ixekizumab este destinat injectării subcutanate. Locurile de injectare pot fi alternate. Dacă este posibil, zonele de piele afectate de psoriazis trebuie evitate ca locuri de injectare. Soluția nu trebuie agitată.

Pentru copii cu vârsta sub 6 ani sau co o greutate sub 25 kg nu sunt disponibile date de siguranță și de eficacitate. Greutatea corporală a copiilor trebuie înregistrată şi măsurată periodic, înainte de administrare. În funcție de greutatea corporală se stabilește doza terapeutică.

1. 25-50kg – Doza inițială (S0) – 80 mg, ulterior din 4 în 4 săptămâni doza de 40 mg. Doza de 40 mg trebuie pregătită întotdeauna de către un cadru medical calificat. Se folosește seringa de 80 mg/1ml soluție. Se elimină întreg conţinutul seringii preumplute într-un flacon steril din sticlă transparentă fără a se agita sau a se roti flaconul. Cu o seringa gradate de unică folosință și cu un ac steril se extrag 0,5 ml (40 mg) din flacon. Se schimbă acul utilizat cu unul de 27g pentru a se efectua injecția. Doza astfel pregătită se administrază la temperature camerei, în interval de maxim 4 ore de la deschiderea flaconului steril, de preferat cât mai repede posibil. Substanța rămasă și neutilizată se aruncă.
2. >50kg – Doza inițială (S0) – 160 mg, ulterior din 4 în 4 săptămâni doza de 80 mg. Se administrează direct din seringa preumplută.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienţii care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament.

* **Secukinumab** este un anticorp monoclonal complet uman recombinant obţinut în celule ovariene de hamster chinezesc.

Adulti

Secukinumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever, la adulţi care sunt candidaţi pentru terapie sistemică.Doza recomandată este de secukinumab 300 mg prin injectare subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreţinere.Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienţii care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament **cu o greutate corporală sub 90 kg.** **Pentru pacienții cu greutate corporală ≥ 90 kg care nu au prezentat un răspuns satisfăcător sau care pe parcursul terapiei încep să piardă răspunsul terapeutic se poate utiliza doza de 300 mg la 2 săptămâni pentru o perioadă de maxim 3 luni și numai o singură data.**

Copii si adolescenți (copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani)

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică. Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea şi supravegherea unui medic cu experienţă în diagnosticarea şi tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx. Se recomandă evitarea ca locuri de injectare a pielii lezionale. Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 1) și se administrează prin injecție subcutanată, în doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

|  |  |
| --- | --- |
| Greutatea corporală la momentul administrării dozei | Doza recomandată |
| < 25 kg | 75 mg |
| 25 to < 50 kg | 75 mg |
| > 50 kg | 150 mg (\*poate fi crescută până la 300 mg) |

\*Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

* **Bimekizumab –** este un anticorp monoclonal de tip IgG1/k umanizat produs într-o linie de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO), cu tehnologie de ADN recombinant. Acesta se leagă selectiv cu afinitate crescută de citokinele IL-17AA, IL-17FF și IL-17AF, blocând interacțiunea cu complexul receptorului IL17RA/IL-17RC.

Adulți

Bimekizumab este indicat pentru tratamentul pacienților cu psoriazis vulgar în plăci moderat până la sever, la adulții care sunt eligibili pentru terapie sistemică. Doza recomandată pentru pacienții adulți cu psoriazis în plăci este de 320 mg (care se administrează sub forma a 2 injecții subcutanate a câte 160 mg fiecare) în săptămâna 0, 4, 8, 12, 16 și la interval de 8 săptămâni ulterior. La pacienții care nu prezintă nicio îmbunătățire după 16 săptămâni de tratament trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului. Pentru unii pacienți cu greutatea corporală ≥120 kg care nu au obținut o vindecare completă a pielii în săptămâna 16, administrarea dozei de 320 mg la interval de 4 săptămâni poate îmbunătăți suplimentar răspunsul la tratament după săptămâna 16. Se poate utiliza această doză numai la pacienții care au obținut totuși un răspuns terapeutic la evaluarea de 3 luni. Această modificare de administrare se face o singură dată și numai pentru 3 luni.

* **Ustekinumab** – original și biosimilar - este un anticorp monoclonal IgG1к uman complet anti-interleukină (IL) 12/23 p40 produs de o linie celulară din mielom de origine murină, obţinut prin utilizarea tehnologiei recombinării ADN-ului.

Adulti

Ustekinumab este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu psoriazis în plăci, forme moderate până la severe, care au prezentat fie rezistenţă, fie contraindicaţii, fie intoleranţă la alte terapii sistemice incluzând ciclosporina, metotrexatul (MTX) sau PUVA (psoralen şi ultraviolete A).

Posologia recomandată pentru ustekinumab este o doză iniţială de 45 mg administrată subcutanat, urmată de o doză de 45 mg 4 săptămâni mai târziu, şi apoi la fiecare 12 săptămâni.

La pacienţii care nu au răspuns după 28 săptămâni de tratament trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pacienţi cu greutate > 100 kg

Pentru pacienţii cu greutatea > 100 kg doza iniţială este de 90 mg administrată subcutanat, urmată de o doză de 90 mg 4 săptămâni mai târziu, şi apoi la fiecare 12 săptămâni. De asemenea, la aceşti pacienţi, o doză de 45 mg a fost eficace. Cu toate acestea, doza de 90 mg a demonstrat o eficacitate mai mare.

Copii şi adolescenţi

Tratamentul pacienţilor copii și adolescenți cu vârsta de 6 ani și peste, cu psoriazis în plăci, forme moderate până la severe, care nu obțin un control adecvat sau prezintă intoleranţă la alte terapii sistemice sau fototerapii

Doza recomandată de ustekinumab se administreaza în funcție de greutatea corporală. Ustekinumab trebuie administrat în Săptămânile 0 și 4 și ulterior o dată la 12 săptămâni.

Doza de ustekinumab în funcţie de greutate pentru pacienţii copii şi adolescenţi:

|  |  |
| --- | --- |
| Greutatea corporală în momentul administrării dozei | Doza recomandată |
| < 60 kg | 0,75 mg/kg |
| ≥ 60 - ≤ 100 kg | 45 mg |
| > 100 kg | 90 mg |

Pentru a calcula volumul injecției (ml) la pacienții < 60 kg, utilizați formula următoare: greutatea corporală (kg) x 0,0083 (ml/kg). Volumul calculat trebuie rotunjit până la cea mai apropiată valoare de 0,01 ml și trebuie administrat folosind o seringă gradată de 1 ml. Este disponibil un flacon de 45 mg pentru pacienții copii și adolescenți care au nevoie de o doză inferioară celei de 45 mg.

* **Guselkumab** este un anticorp monoclonaluman complet de tip IGG1 care are ca tinta IL23 (interleukina23 p19) exprimat pe celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Guselkumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului vulgar forma moderat-severa la pacientii adulti care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza terapeutica recomandata este de 100 mg administrata subcutanat in saptamanile 0, 4, urmata de o doza de intretinere la fiecare 8 saptamani. Se poate lua in considerare oprirea tratamentului pentru pacientii care nu au prezentat niciun raspuns dupa 16 saptamani de tratament.

* **Risankizumab** este un anticorp monoclonal umanizat de tip IGG1,care are ca tinta IL23 (interleukina23

p19), produs in celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Risankizumab este indicat in tratamentul psoriazisului vulgar forma moderat-severa la pacientii adulti care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza terapeutica recomandata este de 150 mg administrata subcutanat in saptamanile 0, 4 si apoi la intervale de 12 saptamani.

Pentru pacientii care nu prezinta niciun raspuns dupa 16 saptamani trebuie luata in considerare oprirea tratamentului.La unii pacienti cu raspuns slab,raspunsul se poate imbunatati prin continuarea tratamentului pe o perioada mai lunga de 16 saptamani

* **Tildrakizumab**  este un anticorp monoclonal IgG1/k umanizat produs în celule de hamster chinezesc

(OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinat. Tildrakizumab se leagă în mod specific de subunitatea proteinei p19 a citokinei interleukină-23 (IL-23) și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorul IL-23 (o citokină care apare în mod natural în corp și care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imunitare). Prin această acțiune Tildrakizumab inhibă eliberarea de citokine și chemokine proinflamatorii.

Tildrakizumab este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci cronic, moderat până la sever, la pacienţi adulţi care sunt eligibili pentru tratamentul sistemic. Doza recomandată de Tildrakizumab este de 100 mg administrată prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4 și ulterior la interval de 12 săptămâni. **Pentru pacienții cu greutate corporală ≥ 90 kg la care după trei luni nu s-a obținut un răspuns satisfăcător sau care pe parcursul terapiei încep să piardă răspunsul se poate utiliza doza de 200 mg pentru o perioadă de maxim 3 luni și numai o singură data.**

La întreruperea tratamentului, trebuie adoptată o atitudine atentă la pacienții care nu au demonstrat niciun răspuns după 28 de săptămâni de tratament.

Tildrakizumab se administrează prin injecție subcutanată. Locurile de injectare trebuie alternate. Tildrakizumab nu trebuie injectat în zone unde pielea este afectată de psoriazis în plăci sau este sensibilă, învinețită, eritematoasă sau infiltrată.

**Terapii cu molecule mici cu actiune intracelulara disponibile in Romania**

* **Apremilast** (**face obiectul unui contract cost-volum)** este un inhibitor cu molecule mici al fosfodiesterazei de tip 4 (PDE4) cu administrare orală. Apremilast acționează la nivel intracelular si moduleaza o rețea de mediatori proinflamatori. Inhibarea PDE4 crește valorile intracelulare ale cAMP, ceea ce la rândul său reglează descrescător răspunsul inflamator modulând exprimarea TNF-α, IL-23, IL-17 și a altor citokine inflamatorii.

Doza recomandată de apremilast la pacientii adulti este de 30 mg, administrată pe cale orală de două ori pe zi (dimineața și seara), la interval de aproximativ 12 ore, fără restricții alimentare. Este necesar un program inițial de creștere treptată a dozelor. Dacă pacienții omit o doză, următoarea doză trebuie administrată cât mai curând posibil. Dacă se apropie ora pentru următoarea doză, doza omisă nu trebuie administrată, iar doza următoare trebuie administrată la ora obișnuită.

**Criterii de includere în tratamentul cu agenţi biologici sau terapii cu molecule mici cu actiune intracelulara pentru pacienţii adulţi** (**peste 18 ani**)

Criterii de eligibilitate ale pacienţilor adulţi pentru tratamentul cu agenţi biologici:

* pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI ≥10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcţională şi/sau cu nivel înalt de suferinţă şi/sau dificil de tratat: regiunea feţei, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari-cuantificate prin scorurile specifice de zonă - NAPSI ≥ 32, PSSI ≥ 24, ESIF ≥ 16, PGA ≥ 3) de peste 6 luni Cand pacientul prezinta leziuni atat in zonele speciale cat si in alte zone ale corpului si se pot calcula ambele scoruri(de ex. PASI si PSSI) se ia in consideratie scorul cel mai sever

**şi**

* DLQI ≥ 10

**şi**

* pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

**şi**

* eşecul, intoleranţa sau contraindicaţia terapiei clasice sistemice după cum urmează îndeplinirea a cel puţin unul din următoarele criterii:
* a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătăţire a scorului PASI cu mai puţin de 50% din scorul la iniţierea tratamentului respectiv îmbunătăţire cu mai puţin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale (NAPSI, PSSI, ESIF, PGA) de la iniţierea tratamentului **şi**

- îmbunătăţire a scorului DLQI cu mai puţin de 5 puncte faţă de scorul de la iniţierea tratamentului, după cel puţin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice şi cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):

* metotrexat 15 mg - 30 mg/săptămână
* acitretin 25 - 50 mg zilnic
* ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic
* fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA terapie (minim 4 sedinte/saptamana)

**sau**

* a devenit intolerant sau are contraindicaţii sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

**sau**

* pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depăşirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite

**sau**

* are o boală cu recădere rapidă ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate.

**Criterii de includere în tratamentul cu agenţi biologici pentru pacienţii copii** (**cu vârstă între 4 şi 18 ani**)

Criterii de eligibilitate ale pacienţilor copii (4 - 18 ani) pentru tratamentul cu agenţi biologici:

* pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI ≥ 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcţională şi/sau cu nivel înalt de suferinţă şi/sau dificil de tratat: regiunea feţei, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari - cuantificate prin scorurile specifice de zonă – NAPSI ≥ 32, PSSI ≥ 24, ESIF ≥ 16, PGA ≥ 3) de peste 6 luni . Cand pacientul prezinta leziuni atat in zonele speciale cat si in alte zone ale corpului si se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI si PSSI) se ia in consideratie scorul cel mai sever.

**şi**

* pacientul are vârstă între 4 - 18 ani

**şi**

* scor cDLQI ≥ 10

**şi**

* pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

**şi**

* eşecul, intoleranţa sau contraindicaţia terapiei clasice sistemice după cum urmează (îndeplinirea a cel puţin unul din următoarele criterii):
* a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătăţire a scorului PASI cu mai puţin de 50% din scorul la iniţierea tratamentului respectiv îmbunătăţire cu mai puţin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale de la iniţierea tratamentului **şi** îmbunătăţire a scorului cDLQI sau IDLQI cu mai puţin de 5 puncte faţă de scorul de la iniţierea tratamentului, după cel puţin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice şi cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):
* metotrexat 0,2 - 0,7 mg/kg corp/săptămână
* acitretin 0,5 - 1 /kg corp zilnic
* ciclosporină 0,4 mg/kgc zilnic – conform RCP
* fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA la pacient peste vârsta de 12 ani

**sau**

* a devenit intolerant sau are contraindicaţii sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

**sau**

* pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depăşirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite

**sau**

* are o boală cu recădere rapidă ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate.

**Criterii de alegere a terapiei biologice/terapie** **cu molecule mici cu actiune intracelulara**

Alegerea agentului biologic/molecula mica cu actiune intracelulara se va face cu respectarea legislatiei in vigoare în funcţie de caracteristicile clinice ale bolii, de vârsta pacientului, de comorbidităţile pre-existente, de experienţa medicului curant şi de facilităţile locale. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul original care nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă (inversul afirmaţiei fiind şi el corect).

**Consimţământul pacientului**

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile şi beneficiile terapiei. Informaţii scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziţie timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declaraţia de consimţământ la iniţierea terapiei biologice sau la schimbarea unui biologic cu altul sau cu terapie cu moleculă mică cu mecanism intracelular sau la initierea terapiei cu molecule mici cu actiune intracelulara (a se vedea Anexa 2). În cazul unui pacient cu vârsta între 4 - 17 ani, declaraţia de consimţământ va fi semnată, conform legislaţiei în vigoare, de către părinţi sau tutori legali (a se vedea Anexa 3).

**Registrul de pacienți**

Este obligatorie introducerea pacienților în registrul de psoriazis în perioada terapiei conventionale sistemice la inițierea terapiei biologice sau cu molecule mici cu acțiune intracelulară, la evaluările de trei luni, de șase luni și pentru fiecare evaluare precum și la modificarea terapiei.

**Criterii de excludere a pacienţilor din tratamentul cu agenţi biologici/terapie** **cu molecule mici cu actiune intracelulara**

Toţi pacienţii trebuie să aibă o anamneză completă, examen fizic şi investigaţiile cerute înainte de iniţierea terapiei biologice.

Se vor exclude (contraindicaţii absolute):

* + pacienţi cu infecţii severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecţii oportuniste;
  + pacienţi cu insuficienţă cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (cu excepţia acelor terapii pentru care aceasta contraindicatie nu se regaseste in rezumatul caracteristicilor produsului);
  + antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, etanercept, infliximab,certolizumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, guselkumab, risankizumab la proteine murine sau la oricare dintre excipienţii produsului folosit;
  + administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii; (exceptie pentru situatii de urgenta unde se solicita avizul explicit al medicului infectionist)
  + hepatită cronică activă cu virusul hepatitei B (excepţie: pentru pacienţii aflaţi în tratament pentru hepatită cronică activă se solicită avizul medicului curant infecţionist/gastroenterolog);
  + orice contraindicaţii absolute recunoscute agenţilor biologici.

Contraindicaţii relative:

* + PUVA-terapie peste 200 şedinţe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporina
  + infecţie HIV sau SIDA
  + sarcina şi alăptarea (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
  + readministrarea după un interval liber de peste 20 săptămâni în cazul infliximab necesită precauţii conform rezumatului caracteristicilor produsului;
  + afecţiuni maligne sau premaligne (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
  + boli cu demielinizare (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
  + se recomandă iniţierea terapiei cu agenţi biologici după consult de specialitate gastroenterologie şi/sau de boli infecţioase la pacienţii care asociază afecţiuni hepato-biliare (inclusiv infecţie cu virusul hepatitei B sau C) sau boli inflamatorii intestinale (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs).
  + administrarea concomitentă a vaccinurilor ARN mesager
  + orice contraindicaţii relative recunoscute agenţilor biologici.

**EVALUAREA TRATAMENTULUI**

Evaluarea tratamentului este realizată pentru siguranţa pacientului şi pentru demonstrarea eficacităţii terapeutice.

Se realizează la intervale fixe în cadrul unor controale medicale cu evaluarea statusului clinic şi biologic al pacientului. Sunt esenţiale pentru detectarea cât mai rapidă a apariţiei unor evenimente medicale care necesită intervenţia medicului.

Eficacitatea clinică se defineşte prin obţinerea unui răspuns la tratament faţă de momentul iniţial, obiectivat prin scorurile specifice.

Ţinta terapeutică se defineşte prin:

* scăderea cu 50% a scorului PASI faţă de momentul iniţial (inclusiv 50% din scorurile specifice pentru regiunile topografice speciale afectate - NAPSI, PSSI, ESIF respectiv PGA≤2) cu un obiectiv pe temen lung de a ajunge la o remisiune a leziunilor in medie de 90%. Cand pacientul prezinta leziuni atat in zonele speciale cat si in alte zone ale corpului si se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI si PSSI) se ia in consideratie scorul cel mai sever.

şi

* scăderea cu minim 5 puncte a scorului DLQI, cDLQI, IDLQI faţă de momentul iniţial cu un obiectiv pe termen lung de a ajunge la o valoare absoluta de cel mult 2.

Întreruperea tratamentului cu un agent biologic/ molecula mica cu actiune intracelulara se face atunci când la evaluarea atingerii ţintei terapeutice nu s-a obţinut ţinta terapeutică. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată în cazul apariţiei unei reacţii adverse severe. În situaţiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice (deşi pacientul se încadra în ţinta terapeutică - de ex. sarcina,interventie chirurgicala etc), tratamentul poate fi reluat cu acelaşi medicament (cu excepţia Infliximab, conform rezumatul caracteristicilor produsului), după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.

Daca se intrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioada de minim 12 luni, este necesara reluarea terapiei conventionala sistemica si doar in cazul unui pacient nonresponder (conform definitiei anterioare) sau care prezinta reactii adverse importante si este eligibil conform protocolului se poate initia o terapie biologica. Daca intreruperea tratamentului biologic este de durata mai mica si pacientul este responder conform definitiei de mai sus,se poate continua terapia biologica.

Calendarul evaluărilor:

* 1. evaluare pre-tratament
  2. evaluarea siguranţei terapeutice şi a eficacităţii clinice la 3 luni pentru toate preparatele biologice/ molecula mica cu actiune intracelulara
  3. prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice se face la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice/moleculă mică cu acțiune intracelulară.

Monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice (vezi 3).

**1. Evaluarea pre-tratament**

Pacientul trebuie evaluat înainte de iniţierea tratamentului cu agent biologic/ molecula mica cu actiune intracelulara (evaluare pre-tratament) prin următoarele investigaţii:

|  |  |
| --- | --- |
| Severitatea bolii | PASI (sau scoruri de zonă NAPSI, PSSI, ESIF, PGA) şi DLQI cDLQI, IDLQI |
| Stare generală (simptomatologie şi examen clinic) |  |
| Infecţie TBC\* | - testul cutanat tuberculinic sau  - IGRA |
| Teste serologice | - HLG, VSH |
|  | - creatinina, uree, electroliţi (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT |
|  | - hepatita B (AgHBs) |
|  | - hepatita C (Ac anti HVC) |
| Urina | analiza urinii |
| Radiologie | Radiografie cardio-pulmonară |
| Alte date de laborator semnificative | - după caz |

\* nu este necesara pentru initierea tratamentului cu molecula mica cu actiune intracelulara

**2. Evaluarea siguranţei terapeutice şi a eficacităţii clinice – la 3 luni**

Pacientul trebuie evaluat pentru siguranţa terapeutică şi eficacitatea clinică la 3 luni de la iniţierea terapiei cu agent biologic/ molecula mica cu actiune intracelulara prin următoarele investigaţii:

|  |  |
| --- | --- |
| Severitatea bolii | PASI (sau scoruri de zonă) şi DLQI cDLQI, IDLQI |
| Stare generală (simptomatologie şi examen clinic) |  |
| Teste serologice | - HLG, VSH |
|  | - creatinina, uree, electroliţi (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT |
| Urina | analiza urinii |
| Alte date de laborator semnificative | - după caz |

**3. Prima evaluare pentru atingerea ţintei terapeutice - la 6 luni de tratament continuu de la iniţierea terapiei biologice/ molecula mica cu actiune intracelulara**

|  |  |
| --- | --- |
| Severitatea bolii | PASI (atingerea PASI 50) sau scoruri de zonă reduse la jumătate(NAPSI,PSSI,ESIF) sau PGA≤2 şi DLQI cDLQI, IDLQI (scăderea scorului cu 5 puncte) |
| Teste serologice | HLG, VSH |
|  | creatinina, uree, electroliţi (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT |
| Urina | Analiza urinii |
| Alte date de laborator semnificative | după caz |

**4. Monitorizarea menţinerii ţintei terapeutice şi a siguranţei terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a ţintei terapeutice**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Monitorizare |
| Severitatea bolii | - PASI (menţinerea PASI 50) sau scoruri de zonă reduse la jumătate, faţă de valoarea iniţială (NAPSI, PSSI, ESIF,) și PGA≤2 | la fiecare 6 luni |
|  | - DLQI (menţinerea reducerii scorului cu 5 puncte faţă de valoarea iniţială). |  |
| Stare generală (simptomatologie şi examen clinic) | Manifestări clinice (simptome şi/sau semne) sugestive pentru: infecţii, boli cu demielinizare, insuficienţă cardiacă, malignităţi etc. | la fiecare 6 luni |
| Infecţie TBC | - testul cutanat tuberculinic  sau  - IGRA\* | **Dupa primele 12 luni pentru pacienţii care nu au avut chimioprofilaxie în acest interval este obligatorie testarea cutanata sau IGRA. Incepand cu al doilea an si pentru acestia se solicita doar avizul medicului pneumolog**  **Pentru ceilalţi pacienţi doar evaluarea anuală a medicului pneumo-ftiziolog**  **Daca se considera necesar de catre medicul pneumo-ftiziolog sau dermatolog se efectueaza din nou analizele (test cutanat sau IGRA).** |
| Teste serologice | HLG, VSH | la fiecare 6 luni |
|  | creatinina, uree, electroliţi (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT | la fiecare 6 luni |
|  | hepatita B (AgHBs) | **anual** |
|  | hepatita C (Ac anti HVC) | **anual** |
| Urina | analiza urinii | la fiecare 6 luni |
| Radiologie | radiografie cardio-pulmonară | **anual** |
| Alte date de laborator semnificative | după caz | după caz |

\* nu este necesara pentru tratamentul cu molecula mica cu actiune intracelulara

**Recomandări privind evaluarea infecţiei TBC**

Tuberculoza este o complicaţie potenţial fatală a tratamentului cu agenţi biologici. Riscul de a dezvolta tuberculoză trebuie evaluat obligatoriu la toţi pacienţii înainte de a se iniţia tratamentul cu agenţi biologici. Evaluarea va cuprinde: anamneza, examenul clinic, radiografia pulmonară postero-anterioară şi un test imunodiagnostic: fie testul cutanat tuberculinic (TCT), fie IGRA (interferon-gamma release assay cum este de exemplu: Quantiferon TB GOLD). Orice suspiciune de tuberculoză activă (clinică sau radiologică), indiferent de localizare (i.e. pulmonară sau extrapulmonară: articulară, digestivă, ganglionară etc), trebuie să fie confirmată sau infirmată prin metode de diagnostic specifice de către medicul cu specialitatea respectivă în funcţie de localizare.

Sunt consideraţi cu risc crescut de tuberculoză pacienţii care prezintă cel puţin una din următoarele caracteristici:

* test imunodiagnostic pozitiv: TCT > 5 mm (diametru transversal al induraţiei) sau QFTG > 0,35 UI/mL (în condiţiile unui test valid);
* leziuni pulmonare sechelare fibroase/calcare pe radiografia pulmonară cu un volum însumat estimat > 1 cm3, fără istoric de tratament de tuberculoză;
* contact recent cu un pacient cu tuberculoză pulmonară BAAR+.

Tratamentul cu agenţi biologici se recomandă a fi iniţiat după minim o lună de tratament al ITBL (infecţia tuberculoasă latentă); în situaţii speciale (urgenţă) el poate fi început şi mai devreme cu acordul medicului pneumolog. Întrucât această strategie preventivă nu elimină complet riscul de tuberculoză, se recomandă supravegherea atentă a pacienţilor sub tratament cu agenţi biologici pe toată durata lui prin:

* monitorizarea clinică şi educaţia pacientului pentru a raporta orice simptome nou apărute; în caz de suspiciune de tuberculoză indiferent de localizare, se va face rapid un demers diagnostic pentru confirmarea/infirmarea suspiciunii.
* repetarea testului imunodiagnostic (de preferinţă acelaşi cu cel iniţial) dupa 12 luni în cazul în care primul test a fost negativ şi pacientul nu a avut altă indicaţie de tratament al ITBL, apoi doar consult anual cu avizul medicului pneumolog.
* Pacientul care a urmat un tratament complet şi corect a unei ITBL după evaluarea iniţială cu un test imunodiagnostic pozitiv, nu necesită repetarea testului imunodiagnostic întrucât acesta poate rămâne pozitiv timp îndelungat în absenţa persistenţei ITBL, doar consult anual cu avizul medicului pneumolog.

**Schimbarea agentului biologic/ molecula mica cu actiune intracelulara**

În cazul pacienţilor care la evaluare nu ating sau nu menţin ţinta terapeutică la tratamentul cu un agent biologic sau cu moleculă mică cu acțiune intracelulară sau care au dezvoltat o reacţie adversă care să impună oprirea respectivului agent biologic sau cu moleculă mică cu acțiune intracelulară, medicul curant va recomanda schimbarea terapiei cu alt agent biologic original sau biosimilar pe care pacientul nu l-a utilizat anterior sau cu o molecula mica cu actiune intracelulara. Este permisă schimbarea agentului biologic cu un alt agent biologic (alt DCI) din aceeaşi clasă terapeutică doar o singură dată succesiv. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul său original care nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă. De asemenea, nu se va folosi agentul biologic original după biosimilarul său ce nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă.

În cazul schimbării agentului biologic, se recomandă respectarea prevederilor din rezumatul caracteristicilor fiecărui produs. Se poate schimba terapia biologică cu cea cu moleculă mică cu acțiune intracelulară sau invers, cu respectarea condițiilor de schimbare prezentate mai sus.

**PRESCRIPTORI: tratamentul se iniţiază de medici din specialitatea dermatologie-venerologie şi se continuă de către medicul din specialitatea dermatologie-venerologie sau medicul de familie pe baza scrisorii medicale. Evaluările (PASI sau scoruri de zonă și DLQI) se efectuează numai de către medicul din specialitatea dermato-venerologie. Este obligatoriu completarea dosarului după fiecare evaluare.**

**Anexa Nr. 1**

**SCORUL DLQI pentru adulţi şi SCORUL CDLQI pentru copii**

**Scorul DLQI**

Scorul DLQI - Dermatological Life Quality Index a fost elaborat de Prof. A. Finlay din Marea Britanie. Scorul DLQI poate fi utilizat pentru orice afecţiune cutanată.

Pacientul răspunde la cele 10 întrebări referindu-se la experienţa sa din ultima săptămână. Textul chestionarului este următorul:

**Scorul DLQI pentru adulţi**

|  |  |
| --- | --- |
| Unitatea sanitară: | Data: |
| Nume pacient:  Semnatura pacient: | Diagnostic:  Nume si parafa medic: |
| Adresa: | Scor: |

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viaţa ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifaţi câte o căsuţă pentru fiecare întrebare.

1. În ultima săptămână, cât de mult aţi simţit **senzaţii de mâncărime, înţepături, dureri sau rană** la nivelul pielii?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât aţi fost de **jenat sau conştient** de boală datorită pielii dvs.?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult a interferat boala dvs. de piele cu mersul la **cumpărături** sau cu **îngrijirea casei şi a grădinii**?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

4. În ultima săptămână, cât de mult a influenţat problema dvs de piele **alegerea hainelor** cu care v-aţi îmbrăcat?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

5. În ultima săptămână, cât de mult v-a afectat problema dvs. de piele **activităţile sociale** sau cele **de relaxare**?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

6. În ultima săptămână, cât de mult v-a împiedicat pielea dvs. să practicaţi un **sport**?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

7. În ultima săptămână v-a împiedicat pielea dvs. la **serviciu** sau **studiu**?

Da/Nu-Nerelevant

Dacă "**nu**" în ultima săptămână cât de mult a fost pielea dvs. o problemă pentru serviciu sau studii?

Mult/Puţin/Deloc

8. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăţi cu **partenerul sau oricare din prietenii apropiaţi** sau **rude**?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

9. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. **dificultăţi sexuale**?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

10. În ultima săptămână, cât de mult a fost o problemă **tratamentul pentru afecţiunea dvs.**, de ex. pentru că v-a murdărit casa sau a durat mult timp?

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc-Nerelevant

Vă rugăm să verificaţi dacă aţi răspuns la toate întrebările. Vă mulţumesc.

©AY Finlay. GK Khan, aprilie 1992.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

* 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului
* 1 pentru "puţin"
* 2 pentru "mult"
* 3 pentru "foarte mult" şi pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obţine un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieţii pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calităţii vieţii pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calităţii vieţii pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calităţii vieţii pacientului

11 - 20 = efect important asupra calităţii vieţii pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calităţii vieţii pacientului.

**Scorul DLQI pentru copii** (**cDLQI**)

|  |  |
| --- | --- |
| Unitatea sanitară: |  |
| Data: | Scor: |
| Nume:  Nume parinti: | Vârsta:  Nume si parafa medic |
| Adresa: | Diagnostic: |

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viaţa ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifaţi câte o căsuţă pentru fiecare întrebare.

1. În ultima săptămână, cât de mult ai avut la nivelul pielii senzaţia de **mâncărime, rană, durere** sau ai simţit **nevoia de a te scărpina**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât ai fost de **jenat sau conştient de boală, indispus sau trist** datorită pielii tale?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult ţi-a influenţat pielea **relaţiile cu prietenii**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

4. În ultima săptămână, cât de mult te-ai schimbat sau ai purtat **haine sau încălţăminte diferită sau specială** din cauza pielii?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

5. În ultima săptămână, cât de mult a influenţat pielea ta **ieşitul afară, jocurile sau activităţile preferate**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

6. În ultima săptămână, cât de mult ai evitat **înotul sau alte sporturi** din cauza problemei tale de piele?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

7. Ultima săptămână a fost de **şcoală**? Dacă da: Cât de mult ţi-a influenţat pielea **lucrul la şcoală**?

Oprirea şcolii/Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

Ultima săptămână a fost **vacanţă**? Dacă da: Cât de mult a influenţat problema ta de piele **plăcerea vacanţei**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

8. În ultima săptămână, cât de mult ai avut probleme cu alţii din cauza pielii tale pentru că **ţi-au pus porecle, te-au tachinat, te-au persecutat, ţi-au pus întrebări sau te-au evitat**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

9. În ultima săptămână, cât de mult ţi-a influenţat problema ta de piele **somnul**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

10. În ultima săptămână, cât de mult te-a deranjat **tratamentul** pentru piele?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

Vă rugăm să verificaţi dacă aţi răspuns la toate întrebările. Vă mulţumesc.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, mai 1993, Nu poate fi copiat fără permisiunea autorilor.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

* 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului
* 1 pentru "puţin"
* 2 pentru "mult"
* 3 pentru "foarte mult" şi pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obţine un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieţii pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calităţii vieţii pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calităţii vieţii pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calităţii vieţii pacientului

11 - 20 = efect important asupra calităţii vieţii pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calităţii vieţii pacientului.

**Anexa Nr. 2**

**Fişa de evaluare şi monitorizare a pacientului adult cu psoriazis vulgar cronic sever în plăci aflat în tratament cu agent biologic/** **molecula mica cu actiune intracelulara**

DATE GENERALE

**Pacient:**

Nume .....................................................................

Prenume .................................................................

Data naşterii (zi/lună/an): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

CNP: ∟∟∟∟∟∟∟∟∟∟∟∟∟

Adresă corespondenţă/telefon: ...............................................................................

..............................................................................................................................

Pacientul a semnat declaraţia de consimţământ DA |¯| NU |¯|

Anexaţi un exemplar DA |¯| NU |¯|

Nume medic de familie + adresă corespondenţă: ....................................................

..............................................................................................................................

**Medic curant dermatolog:**

Nume ............................................................ Prenume ........................................

Unitatea sanitară ....................................................................................................

Adresa de corespondenţă ......................................................................................

Telefon: ...................................... Fax .................................... E-mail ....................

Parafa: Semnătura:

**I. CO-MORBIDITĂŢI:**

Pacientul a prezentat următoarele afecţiuni (bifaţi varianta corespunzătoare la **fiecare rubrică**, iar dacă răspunsul este **DA**, furnizaţi detalii).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **DA/NU** | **Data diagnostic** (**lună/an**) | **Tratament actual** |
| Infecţii acute |  |  |  |
| Infecţii recidivante/persistente |  |  |  |
| TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament şi data ultimei evaluări ftiziologice |  |  |  |
| HTA |  |  |  |
| Boala ischemică coronariană/IM |  |  |  |
| ICC |  |  |  |
| Tromboflebită profundă |  |  |  |
| AVC |  |  |  |
| Epilepsie |  |  |  |
| Boli demielinizante |  |  |  |
| Astm bronşic |  |  |  |
| BPOC |  |  |  |
| Ulcer gastro-duodenal |  |  |  |
| Boli hepatice |  |  |  |
| Boli renale |  |  |  |
| Diabet zaharat - tratament cu: |  |  |  |
| dietă |¯| oral |¯| insulină |¯| |  |  |  |
| Ulcere trofice |  |  |  |
| Afecţiuni sanguine - descrieţi |  |  |  |
| Reacţii (boli) alergice |  |  |  |
| locale |¯| - generale |¯| |  |  |  |
| Reacţii postperfuzionale |  |  |  |
| Afecţiuni cutanate |  |  |  |
| Neoplasme - descrieţi localizarea |  |  |  |
| Spitalizări |  |  |  |
| Intervenţii chirurgicale |  |  |  |
| Alte boli semnificative |  |  |  |

**II. DIAGNOSTIC ŞI ISTORIC PSORIAZIS** (**se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament**)

Diagnostic cert de psoriazis: anul \_ \_ \_ \_ luna \_ \_

Data debutului: anul \_ \_ \_ \_ luna \_ \_

La iniţierea tratamentului se va anexa şi **buletinul de analiză histopatologic**, în original sau copie, cu parafa si semnatura medicului anatomopatolog si autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

**III. TERAPII CLASICE SISTEMICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pre-tratament, nu este necesară completarea pentru dosarul de continuare a terapiei**

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere şi de oprire pentru fiecare doză)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Medicament** | **Doză** | **Data începerii** | **Data opririi** | **Observaţii** (**motivul întreruperii, reacţii adverse\***)**, ineficienţă etc.**) |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| \*) termenul de "reacţii adverse" se referă la **reacţii adverse majore**, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează în această categorie şi nu justifică întreruperea/modificarea terapiei. | | | | |

În caz de intoleranţă MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexaţi documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizaţi detalii privitor la altă terapie actuală.

**IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medicament** | **Doza actuală** | **Din data de:** | **Puteţi confirma că pacientul foloseşte continuu această doză - DA/NU** |
| 1. |  |  |  |
| 2. |  |  |  |

**V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU PSORIAZIS:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medicament** | **Doză** | **Data începerii** | **Observaţii** (**motivul introducerii**) |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**VI. EVALUARE CLINICĂ:**

Data: \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Greutate (kg): \_ \_ \_ Talie (cm): \_ \_ \_

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | La iniţierea terapiei | Precedent | Actual |
| **Scor PASI** |  |  |  |
| **Scor DLQI** (se vor anexa formularele semnate de pacient SI SEMNATE SI PARAFATE DE MEDICUL DERMATOLOG CURANT) |  |  |  |
| **Regiuni topografice speciale afectate** (**DA/NU**) |  |  |  |
| **Zona unghială - NAPSI** |  |  |  |
| **Zona scalpului - PSSI** |  |  |  |
| **Zona palmoplantară - ESIF** |  |  |  |
| **Zona genitală - PGA** |  |  |  |
| **Psoriasis inversat- PGA** |  |  |  |

**VII. EVALUARE PARACLINICĂ:**

se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Analiza** | **Data** | **Rezultat** | **Valori normale** |
| VSH (la o oră) |  |  |  |
| Hemogramă: |  |  |  |
| Hb |  |  |  |
| Hematocrit |  |  |  |
| Număr hematii |  |  |  |
| Număr leucocite |  |  |  |
| Număr neutrofile |  |  |  |
| Număr bazofile |  |  |  |
| Număr eozinofile |  |  |  |
| Număr monocite |  |  |  |
| Număr limfocite |  |  |  |
| Număr trombocite |  |  |  |
| Altele modificate |  |  |  |
| Creatinină |  |  |  |
| Uree |  |  |  |
| TGO (ASAT) |  |  |  |
| TGP (ALAT) |  |  |  |
| GGT |  |  |  |
| Sodiu |  |  |  |
| Potasiu |  |  |  |
| AgHBs |  |  |  |
| Ac anti HVC |  |  |  |
| Sumar de urină |  |  |  |
| Radiografie pulmonară |  |  |  |
| Testul cutanat tuberculinic sau  IGRA\* |  |  |  |
| Alte date de laborator semnificative |  |  |  |

\* nu este necesara pentru initierea tratamentului cu molecula mica cu actiune intracelulara

**VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC/** **MOLECULA MICA CU ACTIUNE INTRACELULARA PROPUS:**

**INIŢIERE |¯| CONTINUARE |¯|**

**Agent biologic/** **molecula mica cu actiune intracelulara** (**denumire comercială**) **..............................** (**DCI**) **.........................**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | interval | data administrării | doza | mod administrare |
| 1 | Vizită iniţială | 0 |  |  |
| 2 | Vizita de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni |  |  |  |

**CONTINUAREA TERAPIEI CU AGENT BIOLOGIC/** **MOLECULA MICA CU ACTIUNE INTRACELULARA** (**CONTROL EFECTUAT DE LA PRIMA EVALUARE A EFICACITĂŢII CLINICE - LA INTERVAL DE 6 LUNI)**

**Agent biologic/** **molecula mica cu actiune intracelulara** (**denumire comercială**) **..............................** (**DCI**) **.........................**

DOZĂ de continuare ..............................

Interval de administrare ...........................

Mod de administrare ...............................

**SCHIMBAREA AGENTULUI BIOLOGIC** |¯|

**Agent biologic/** **molecula mica cu actiune intracelulara ineficient/care a produs o reacţie adversă** (**denumire comercială**) **..................** (**DCI**) **.........................**

**Agent biologic nou introdus/ molecula mica cu actiune intracelulara ineficient** (**denumire comercială**) **..................** (**DCI**) **.........................**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | interval | data administrării | doza | mod administrare |
| 1 | Vizită iniţială | 0 |  |  |  |
| 2 | Vizita de evaluare a eficacităţii clinice la 6 luni |  |  |  |  |

În cazul în care se solicită schimbarea terapiei biologice/ molecula mica cu actiune intracelulara vă rugăm să precizaţi motivul (ineficienţă, reacţii adverse):

.....................................................................................................................................

.....................................................................................................................................

**IX. REACŢII ADVERSE** (RA) legate de terapia PSORIAZIS (descrieţi toate RA apărute de la completarea ultimei fişe de evaluare; prin RA se înţelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relaţia de cauzalitate faţă de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puţin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariţiei/rezolvării, tratamentul aplicat):

.....................................................................................................................................

.....................................................................................................................................

**X. COMPLIANŢA LA TRATAMENT:**

Bună |¯| Necorespunzătoare |¯|

**XI. CONCLUZII, OBSERVAŢII, RECOMANDĂRI:**

.....................................................................................................................................

.....................................................................................................................................

**NOTĂ:**

Fişa se completează citeţ, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare şi precizând detalii acolo unde sunt solicitate. **Datele se introduc obligatoriu în Registrul Naţional de Psoriazis. Este obligatorie introducerea in Registrul National de Psoriazis si a pacientilor care au terapie conventionala sistemica din momentul initierii acesteia sau din momentul preluarii pacientului de catre medicul dermatolog curant (cu mentionarea la rubrica de observatii din Registru a documentelor justificative-nr. de inregistrare consulatie, reteta etc) pentru a avea dovada eligibilitatii acestuia.**

Completarea fişei se face la iniţierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare a atingerii ţintei terapeutice, la sase luni de la initierea terapiei biologice/ molecula mica cu actiune intracelulara şi apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de necesitate).

După întreruperea definitivă a terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toţi pacienţii care au fost supuşi tratamentului cu agenţi biologici timp de 2 ani. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fişe ambulator, rezultate analize medicale etc) la medicul curant pentru eventuale solicitări ale forurilor abilitate.

**Declaraţie de consimţământ pacient adult**

**DECLARAŢIE DE CONSIMŢĂMÂNT INFORMAT**

Subsemnatul/Subsemnata ................................................................. menţionez că mi-a fost explicat pe înţelesul meu diagnosticul, planul de tratament şi mi s-au comunicat informaţii cu privire la gravitatea bolilor, precum şi posibilele reacţii adverse sau implicaţii pe termen lung asupra stării de sănătate ale terapiilor administrate, inclusiv intr-o eventuala sarcina şi **îmi asum şi însuşesc tratamentele propuse şi voi respecta indicaţiile date**.

Am luat la cunoştinţă că, pe parcursul acestui proces, va fi asigurată confidenţialitatea deplină asupra datelor mele personale şi medicale inclusive a celor trecute în registrul de boală, eventuala prelucrare a acestora făcându-se în mod anonim. Colectarea datelor solicitate va contribui atât la îmbunătăţirea îngrijirii mele medicale, cât şi la ameliorarea serviciilor de sănătate asigurate tuturor pacienţilor.

|¯| (pentru paciente) Declar pe proprie răspundere că la momentul iniţierii terapiei nu sunt însărcinată şi nu alăptez şi mă oblig ca în cazul în care rămân însărcinată să anunţ medicul curant dermato-venerolog.

Am înţeles informaţiile prezentate şi declar în deplină cunoştinţă de cauză că mi le însuşesc în totalitate, aşa cum mi-au fost explicate de domnul/doamna dr. ....................................................................................

Pacient: (completaţi cu MAJUSCULE) Medic: (completati cu majuscule)

NUME ................................... NUME...................................

PRENUME **............................**  PRENUME.............................

Semnătura pacient: Semnătura şi parafa medic:

Data: \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

**Anexa Nr. 3**

**Fişa de evaluare şi monitorizare a pacientului pediatric** (**4 - 18 ani**) **cu psoriazis vulgar cronic sever în plăci aflat în tratament cu agent biologic**

**PACIENT**

|  |  |
| --- | --- |
| Nume ................................... | Prenume ....................................... |
| Data naşterii: |¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯| | CNP: |¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯|¯¯| |

Adresa .................................................................................................................

.............................................................................................................................

Telefon ...........................

**Medic curant dermatolog:**

Nume ................................................................... Prenume ...........................................

Unitatea sanitară .............................................................................................................

Adresa de corespondenţă ...............................................................................................

Telefon: .............................. Fax .......................... E-mail .............................

Parafa: Semnătura:

**I. CO-MORBIDITĂŢI:**

Pacientul a prezentat următoarele afecţiuni (bifaţi varianta corespunzătoare la **fiecare rubrică**, iar dacă răspunsul este **DA**, furnizaţi detalii)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **DA/NU** | **Data diagnostic** (**lună/an**) | **Tratament actual** |
| Infecţii acute |  |  |  |
| Infecţii recidivante/persistente |  |  |  |
| TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament şi data ultimei evaluări ftiziologice |  |  |  |
| HTA |  |  |  |
| Boala ischemică coronariană/IM |  |  |  |
| ICC |  |  |  |
| Tromboflebită profundă |  |  |  |
| AVC |  |  |  |
| Epilepsie |  |  |  |
| Boli demielinizante |  |  |  |
| Astm bronşic |  |  |  |
| BPOC |  |  |  |
| Ulcer gastro-duodenal |  |  |  |
| Boli hepatice |  |  |  |
| Boli renale |  |  |  |
| Diabet zaharat - tratament cu: |  |  |  |
| dietă |¯| oral |¯| insulină |¯| |  |  |  |
| Ulcere trofice |  |  |  |
| Afecţiuni sanguine - descrieţi |  |  |  |
| Reacţii (boli) alergice |  |  |  |
| locale |¯| - generale |¯| |  |  |  |
| Reacţii postperfuzionale |  |  |  |
| Afecţiuni cutanate |  |  |  |
| Neoplasme - descrieţi localizarea |  |  |  |
| Spitalizări |  |  |  |
| Intervenţii chirurgicale |  |  |  |
| Alte boli semnificative |  |  |  |

**II. DIAGNOSTIC ŞI ISTORIC PSORIAZIS** (**se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament**)

Diagnostic cert de psoriazis: anul \_ \_ \_ \_ luna \_ \_

Data debutului: anul \_ \_ \_ \_ luna \_ \_

La iniţierea tratamentului se va anexa şi **buletinul de analiză histopatologic**, în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

**III. TERAPII CLASICE SISTEMICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pre-tratament, nu este necesară completarea pentru dosarul de continuare a terapiei**

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere şi de oprire pentru fiecare doză)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Medicament** | **Doza** | **Data începerii** | **Data întreruperii** | **Observaţii** (**motivul întreruperii, reacţii adverse, ineficienţă sau a fost bine tolerat**) |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

În caz de intoleranţă MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexaţi documente medicale) la MTX, furnizaţi detalii privitor la altă terapie de fond actuală.

**IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Doza actuală** | **Din data de** | **Puteţi confirma că pacientul foloseşte continuu această doză? DA/NU** |
| 1. |  |  |  |
| 2. |  |  |  |

**V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU PSORIAZIS**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medicament** | **Doza** | **Data începerii** | **Observaţii** (**motivul introducerii**) |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**VI. EVALUARE CLINICĂ**

Data: \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Greutate (kg): \_ \_ \_ Talie (cm): \_ \_ \_

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | La iniţierea terapiei | Precedent | Actual |
| **Scor PASI** |  |  |  |
| **Scor cDLQI** (se vor anexa formularele semnate de părinţi sau aparţinătorilor legali) |  |  |  |
| **Regiuni topografice speciale afectate (DA/NU)** |  |  |  |
| **Zona unghială - NAPSI** |  |  |  |
| **Zona scalpului - PSSI** |  |  |  |
| **Zona palmo-plantară - ESIF** |  |  |  |
| **Zona genitală - PGA** |  |  |  |
| **Psoriasis inversat- PGA** |  |  |  |

**VII. EVALUARE PARACLINICĂ:**

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile, în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Analiza** | **Data** | **Rezultat** | **Valori normale** |
| VSH (la o oră) |  |  |  |
| Hemograma: |  |  |  |
| Hb |  |  |  |
| Hematocrit |  |  |  |
| Număr hematii |  |  |  |
| Număr leucocite |  |  |  |
| Număr neutrofile |  |  |  |
| Număr bazofile |  |  |  |
| Număr eozinofile |  |  |  |
| Număr monocite |  |  |  |
| Număr limfocite |  |  |  |
| Număr trombocite |  |  |  |
| Altele modificate |  |  |  |
| Creatinină |  |  |  |
| Uree |  |  |  |
| TGO (ASAT) |  |  |  |
| TGP (ALAT) |  |  |  |
| GGT |  |  |  |
| Sodiu |  |  |  |
| Potasiu |  |  |  |
| AgHBs |  |  |  |
| Ac anti HVC |  |  |  |
| Sumar de urină |  |  |  |
| Radiografie pulmonară |  |  |  |
| Testul cutanat tuberculinic sau |  |  |  |
| IGRA |  |  |  |
| Alte date de laborator semnificative |  |  |  |

**VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC PROPUS:**

**INIŢIERE** |¯|

**Agent biologic** (**denumire comercială**) **..............................** (**DCI**) **.........................**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | interval | data administrării | doza | mod administrare |
| 1 | Vizită iniţială | 0 |  |  |  |
| 2 | Vizita de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni |  |  |  |  |

**CONTINUAREA TERAPIEI CU AGENT BIOLOGIC** (**CONTROL EFECTUAT DE LA PRIMA EVALUARE A EFICACITĂŢII CLINICE - LA INTERVAL DE 6 LUNI DE LA INITIERE SI APOI DIN 6 IN 6 LUNI)**

**Agent biologic** (**denumire comercială**) **..............................** (**DCI**) **.........................**

DOZĂ de continuare .................................

Interval de administrare ..............................

Mod de administrare ..................................

**SCHIMBAREA AGENTULUI BIOLOGIC** |¯|

**Agent biologic ineficient/care a produs o reacţie adversă** (**denumire comercială**) **..................** (**DCI**) **...............**

**Agent biologic nou introdus** (**denumire comercială**) **..................** (**DCI**) **.........................**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | interval | data administrării | doza | mod administrare |
| 1 | Vizită iniţială | 0 |  |  |  |
| 2 | Vizita de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni |  |  |  |  |

În cazul în care se solicită schimbarea terapiei biologice vă rugăm să precizaţi motivul (ineficienţă, reacţii adverse):

................................................................................................................................................................

................................................................................................................................................................

**IX. REACŢII ADVERSE** (RA) legate de terapia PSORIAZIS (descrieţi toate RA apărute de la completarea ultimei fişe de evaluare; prin RA se înţelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relaţia de cauzalitate faţă de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puţin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariţiei/rezolvării, tratamentul aplicat):

................................................................................................................................................................

................................................................................................................................................................

**X. Complianţa la tratament:**

Bună |¯| Necorespunzătoare |¯|

**XI. CONCLUZII, OBSERVAŢII, RECOMANDĂRI:**

................................................................................................................................................................

................................................................................................................................................................

**NOTĂ:**

Fişa se completează citeţ, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare şi precizând detalii acolo unde sunt solicitate. Datele se introduc în Registrul Naţional de psoriazis.

Completarea fişei se face la iniţierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare pentru atingerea ţintei terapeutice, apoi la 6 luni de la initiere şi apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de necesitate).

După întreruperea definitivă a terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toţi pacienţii care au fost supuşi tratamentului cu agenţi biologici timp de 2 ani. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fişe ambulator, rezultate analize medicale etc.) la medicul curant pentru eventuale solicitări ale forurilor abilitate.

**Declaraţie de consimţământ pentru pacientul pediatric**

**CONSIMŢĂMÂNT PACIENT**

**Copilul** ..................................................................................................,

**CNP** copil: |¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯|

**Subsemnaţii** ..........................................................................................,

CNP: |¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯|

CNP: |¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯||¯|

(se completează CNP-urile părinţilor sau aparţinătorilor)

Domiciliaţi în str. ..........................................., nr. ..., bl. ..., sc. ..., et. ....., ap. ..., sector ...., localitatea ....................., judeţul .........................., telefon ..................., în calitate de reprezentant legal al copilului ............................................., diagnosticat cu ......................................... sunt de acord să urmeze tratamentul cu ......................................................

Am fost informaţi asupra importanţei, efectelor şi consecinţelor administrării acestei terapii cu produse biologice.

Ne declarăm de acord cu instituirea acestui tratament precum şi a tuturor examenelor clinice şi de laborator necesare unei conduite terapeutice eficiente.

Ne declarăm de acord să urmeze instrucţiunile medicului curant, să răspundem la întrebări şi să semnalăm în timp util orice manifestare clinică survenită pe parcursul terapiei.

|¯| (pentru paciente) Declarăm pe proprie răspundere că la momentul iniţierii terapiei pacienta nu este însărcinată şi nu alăptează şi ne obligăm ca în cazul în care rămâne însărcinată să fie anunţat medicul curant dermato-venerolog.

**Medicul specialist care a recomandat tratamentul:**

........................................................................................................................

Unitatea sanitară unde se desfăşoară monitorizarea tratamentului

........................................................................................................................

|  |  |
| --- | --- |
| Data | Semnătura părinţilor sau aparţinătorilor legali |
|  | ............................................................................ |
|  | ............................................................................ |
|  | Semnătura pacientului (copil peste vârsta de 14 ani) (facultativ) ............................................................................ |

Semnătura şi parafa medicului”