**Cod formular specific: L01XE39-MS Anexa nr. 12**

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI MIDOSTAURINUM**

* ***mastocitoză sistemică -***

**SECŢIUNEA I - DATE GENERALE**

**1.Unitatea medicală**: ……………………………………………………………………………...…….

**2. CAS / nr. contract:** ……………./…………………

**3.Cod parafă medic**:

**4.Nume şi prenume pacient**: …………………………………….………………………………..……

**CNP / CID**:

**5.FO / RC**:  **în data**:

**6.S-a completat** “**Secţiunea II- date medicale**“ **din Formularul specific cu codul**: ..…….....………

**7.Tip evaluare**: iniţiere continuare întrerupere

**8.Încadrare medicament recomandat în Listă**:

boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic\*\* (v*arianta 999 coduri de boală)*, după caz:

ICD10 (sublista A, B,C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (v*arianta 999 coduri de boală)*:

**9. DCI recomandat**: 1)…………………………………. **DC** (după caz) ……………………………...

2)…………………………………. **DC** (după caz) ……………………………...

**10.\*Perioada de administrare a tratamentului**: 3 luni 6 luni 12 luni,

**de la**:  **până la:**

**11. Data întreruperii tratamentului**:

**12. Pacientul a semnat declarația pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin**:

DA NU

\*Nu se completează dacă la “**tip evaluare**“ este bifat “**întrerupere**”!

**\*\***Această indicaţie se codifică la prescriere obligatoriu prin **codul 166** (conform clasificării internaţionale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE** *Cod formular specific* ***L01XE39-MS***

INDICAŢIE:*Monoterapie pentru tratamentul melanomului avansat (nerezecabil sau metastatic) la pacienţii adulţi.*

1. **CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**
2. Declarație de consimţământ pentru tratament semnată de pacient: DA NU
3. Vârsta ≥ 18 ani: DA NU
4. Se administrează *Midostaurinum* în monoterapie la pacienţi cu diagnostic de:

* mastocitoză sistemică agresivă (**MSA**) *sau*
* mastocitoză sistemică cu neoplazie hematologică asociată (**MS-NHA**) *sau*
* leucemie cu mastocite (LCM)

► **MS-NHA= MS cu semne displazice sau proliferative în ţesutul hematopoietic** DA NU

► **MSA= MS cu cel puţin 1 semn C** DA NU

► **LCM**=**peste 20% mastocite maligne în măduva osoasă** DA NU

Diagnostic de **mastocitoză sistemică (MS)**:

* îndeplinirea **1 criteriu major şi 1 criteriu minor:** DA NU*sau*
* îndeplinirea a **3 criterii minore:**  DA NU

1. **Criteriul major de diagnostic:**

* biopsie de măduvă osoasă: infiltrate multifocale dense de mastocite în măduva osoasă

*şi/sau*

* biopsii de organe: infiltrate multifocale dense de mastocite în alte organe extracutanate (> 15 mastocite în agregat)

1. **Criterii minore de diagnostic**:

■ Peste 25% dintre mastocite în măduva osoasă *sau*

- anomalii morfologice de tip I sau II *sau*

- mastocitele sunt fuziforme în alte organe extracutanate

■ Mutaţii activatoare ale c-kit (D816 sau altele) la nivelul mastocitelor din măduva osoasă *sau* din alte ţesuturi

■ Mastocite în sânge, măduva osoasă sau în alte organe extracutanante ce exprimă aberant CD25 şi/sau CD2\*

■ Cantitate totală de triptază din ser > 20 ng/ml persistentă (fără aplicabilitate la pacienţii cu o boală hematologică mieloidă asociată)

c) **Criterii de severitate în mastocitoză, clasificate ca semne „B” şi „C”.**

►**Semne** **„B”:**

Apreciază nivelul crescut de încărcătură cu mastocite şi expansiunea neoplazică în linii multiple hematopoietice fără evidenţierea leziunilor de organ:

1. biopsie de măduvă osoasă cu > 30% infiltrare de mastocite (focal, agregate dense) prin histologie (şi/sau > 1% prin citometrie în flux) ⬜

2. nivelul seric al triptazei > 200 µg/l ⬜

3. biopsie medulară hipercelulară cu pierderea de adipocite ⬜

4. semne discrete de dismielopoieză în celule de linie non-mastocitară fără citopenie semnificativă, şi criterii OMS insuficiente pentru diagnostic de sindrom mielodisplazic (SMD) sau neoplazie mieloproliferativă(NMP) ⬜

5. organomegalie (hepatomegalie, splenomegalie şi/sau limfadenopatie > 2 cm pe CT sau ecografie) fără insuficienţă de organe. ⬜

►**Semne „C”:**

Apreciează insuficienţa de organe din cauza infiltrării cu mastocite (de exemplu, confirmat prin biopsie, dacă este posibil):

1. citopenie (neutrofile < 1,0 · 109/l, hemoglobină < 10 g/dl şi/sau trombocite < 100 · 109/l), datorită disfuncţiei medulare, fără alte celule hematopoietice non-mastocitare cu semne de malignitate ⬜

2. hepatomegalie cu insuficienţă hepatică şi/sau ascită şi/sau hipertensiune portală ⬜

3. splenomegalie - splină palpabilă cu hipersplenism ⬜

4. malabsorbţie cu hipoalbuminemie şi pierdere în greutate ⬜

5. leziuni osteolitice semnificative şi/sau fracturi patologice asociate cu infiltrare locală cu mastocite ⬜

1. **CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**
   1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii:
   2. Administrarea concomitentă a inductorilor potenţi ai CYP3A4 (de exemplu: rifampicină, sunătoare (*Hypericum perforatum*), carbamazepină, enzalutamid, fenitoină)

1. **CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**
2. Menţinerea consimţământului şi a complianţei la tratament a pacientului: DA NU
3. Evoluţia bolii neoplazice:

* favorabilă
* staţionară
* progresie

3. Metoda de evaluare (vezi tabelul cu criteriile privind administrarea dozelor de Midostaurinum din protocolul terapeutic):

a. Hemoleucogramă cu formulă leucocitară → atenţie la apariţia toxicităţii hematologice

b. Biochimie: - monitorizarea funcţiei renale → atenţie pentru identificarea toxicităţii

- monitorizarea funcţiei hepatice → atenţie pentru identificarea toxicităţii

c. Monitorizare cardiologică (ECG, FEVS) → atenţie risc de prelungire a intervalului QTc

d. Monitorizarea funcţiei pulmonare → atenţie BPI sau pneumonită de grad >/= 3 (NCI CTCAE)

e. Monitorizarea interacţiunii cu alte medicamente (inhibitori potenţi ai CYP3A4)

f. Monitorizarea infecţiilor grave, active

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Lipsa de răspuns la tratament (vezi criteriile de răspuns IWG-MRT-ECNM din protocolul terapeutic)

2. Apariţia unor toxicităţi inacceptabile/intoleranţă

3. Sarcină şi alăptare

4. Decizia medicului, cauza: ..............................

5. Decizia pacientului, cauza: ............................

Subsemnatul, dr.…………………....................................................…, răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

Data: Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice și buletine de laborator sau imagistice, consimțământul informat, declarația pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc.), constituie documentul-sursă față de care, se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.