

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU DCI: MIDOSTAURINUM****- Mastocitoză sistemică -****SECȚIUNEA I - DATE GENERALE****1. Unitatea medicală:** .....**2. CAS / nr. contract:** ...../.....**3. Cod parafă medic:** **4. Nume și prenume pacient:** .....**CNP / CID:** **5. FO / RC:**  **în data:** **6. S-a completat "Secțiunea II- date medicale" din Formularul specific cu codul:** .....**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic\*\* (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:  ICD10 (sublista A, B,C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 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 indicație se codifică la prescriere obligatoriu prin **codul 166** (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta  $\geq 18$  ani
3. Se administrează *Midostaurinum* în monoterapie la pacienți 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 țesutul hematopoietic

▶ MSA= MS cu cel puțin 1 semn C

▶ LCM= peste 20% mastocite maligne în măduva osoasă

Diagnostic de mastocitoză sistemică (MS):

- îndeplinirea 1 criteriu major și 1 criteriu minor                    *sau*
- îndeplinirea a 3 criterii minore

a) **Criteriul major de diagnostic:**

- biopsie de măduvă osoasă: infiltrate multifocale dense de mastocite în măduva osoasă și/sau
- biopsii de organe: infiltrate multifocale dense de mastocite în alte organe extracutanate (> 15 mastocite în agregat).

b) **Criterii minore de diagnostic:**

- Peste 25% dintre mastocite în măduva osoasă au
  - anomalii morfologice de tip I sau II                    *sau*
  - mastocitele sunt fuziforme în alte organe extracutanate
- Mutații activatoare ale c-kit (D816 sau altele) la nivelul mastocitelor din măduva osoasă sau din alte țesuturi
- Mastocite în sânge, măduva osoasă sau în alte organe extracutanate ce exprimă aberant CD25 și/sau CD2\*
- Cantitate totală de triptază din ser > 20 ng/ml persistentă (fără aplicabilitate la pacienții cu o boală hematologică mieloidă asociată).

---

<sup>1</sup> Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

c) **Criterii de severitate în mastocitoze, clasificate ca semne "B" și "C".**

► **Semne "B":**

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

1. biopsie de măduvă osoasă cu > 30% infiltrare de mastocite (focal, agregate dense) prin histologie (și / sau > 1% prin citometrie în flux)
2. nivelul seric al triptazei > 200 μg /l
3. semne discrete de dismielopoieză în celule de linie non-mastocitară fără citopenie semnificativă, și criterii OMS insuficiente pentru diagnostic de sindrom mielodisplazic (SMD) sau neoplazie mieloproliferativă (NMP)
4. organomegalie (hepatomegalie, splenomegalie și / sau limfadenopatie > 2 cm pe CT sau ecografie) fără insuficiență de organe.

► **Semne "C":**

Apreciează insuficiența de organe din cauza infiltrării cu mastocite (confirmată prin biopsie, dacă este posibil):

1. citopenie (neutrofile <  $1,0 \cdot 10^9 / l$ , hemoglobină < 10 g/dl și / sau trombocite <  $100 \cdot 10^9/l$ ), datorită disfuncției medulare, fără alte celule hematopoietice non-mastocitare cu semne de malignitate
2. hepatomegalie cu insuficiență hepatică și/sau ascită și/sau hipertensiune portală
3. splenomegalie – splină palpabilă cu hipersplenism
4. malabsorbție cu hipoalbuminemie și pierdere în greutate
5. leziuni osteolitice semnificative și/sau fracturi patologice asociate cu infiltrare locală cu mastocite.

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la medicament sau la oricare dintre excipienți
2. Administrarea concomitentă a inductorilor potenți ai CYP3A4 (de exemplu: rifampicină, sunătoare (*Hypericum perforatum*), carbamazepină, enzalutamid, fenitoină).

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Evoluția bolii neoplazice:
  - favorabilă
  - staționară
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

#### **D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Lipsa de răspuns la tratament (vezi criteriile de răspuns IWG-MRT-ECNM din protocolul terapeutic)
2. Apariția unor toxicități inacceptabile/intoleranță
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

Subsemnatul, dr. ...., răspund de realitatea și exactitatea completării prezentului formular.

Data: 

--	--	--	--	--	--	--	--

Semnătura și 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.