

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RAVULIZUMABUM
- sindrom hemolitic uremic atipic (SHUa) -**

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 diagnostic¹ (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: 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"!

INDICAȚII: Ravulizumab este indicat în tratamentul pacienților cu diagnostic de SHUa, cu greutate corporală ≥ 10 kg, care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de complement sau au fost tratați cu eculizumab pe o perioadă de cel puțin 3 luni și prezintă dovezi de răspuns la acesta.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. Pacienți cu microangiopatie trombotică (MAT) mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin:
 - a) Anemie hemolitică microangiopatică (scăderea hemoglobinei, a haptoglobinei, creșterea LDH, prezența reticulocitozei și a schistocitelor pe frotiul sangvin periferic). De menționat faptul că sunt cazuri de MAT care nu întrunesc toate criteriile pentru anemia hemolitică microangiopatică (ex: forme limitate renal).
 - b) Trombocitopenie
 - c) Afectare de organ
 - Rinichi: injurie acută a rinichiului, HTA, oligoanuria, proteinurie, hematurie, dovada histologică a microangiopatiei trombotice formă acută/cronică (criteriul nu este obligatoriu)
 - Afectare extrarenală: neurologică, digestivă, pulmonară, cardiacă, cutanată, oculară (asocierea nu este obligatorie).
 - d) Excluderea altor cauze de microangiopatie trombotică (vezi Figura 1 din protocolul terapeutic)
 - Dozarea activității proteazei ADAMTS13
 - Excluderea cauzelor infecțioase (SHU secundar infecției cu E. Coli entero-patogen: SHU-STEC), medicamentoase, bolilor autoimune/neoplaziilor.
 - e) Confirmarea dereglării căii alterne a complementului (vezi Tabel 2 și Figura 2 din protocolul terapeutic).
 - Dozarea nivelului seric al componentelor complementului (C3 și C4)
 - Teste funcționale (CH50 și AP50)
 - Cuantificarea produșilor de degradare: C3d, Bb, C5b-C9.
 - Determinarea autoanticorpilor anti-factor I sau H.
 - Teste genetice (criteriul este recomandat pentru evaluarea prognosticului, dar nu este obligatoriu; mutații vor fi identificate la 60-70% dintre pacienți).
3. Pacienți care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de complement sau au fost tratați cu eculizumab pe o perioadă de cel puțin 3 luni și prezintă dovezi de răspuns la acesta.

NOTĂ: Inițierea tratamentului cu Ravulizumab nu trebuie să fie condiționată de rezultatele acestor teste (cu excepția C3 și C4, multe sunt greu accesibile, cu rezultat disponibil după perioade lungi de timp).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT ȘI CONTRAINDICAȚII

1. ADAMTS13 $< 10\%$
2. Test scaun pozitiv pentru *Escherichia coli* (*E.coli*) enteropatogen
3. Confirmarea unui tip de microangiopatie trombotică secundară (cauze medicamentoase, boli autoimune/neoplazii, transplant medular, sepsis).

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

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

IV. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la ravulizumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienții produsului
2. Tratamentul cu ravulizumab nu trebuie inițiat la pacienții:
 - a) cu infecție netratată cu *Neisseria meningitidis*.
 - b) nevaccinați recent împotriva *Neisseria meningitidis*, cu excepția cazului în care li se administrează tratament antibiotic profilactic adecvat timp de 2 săptămâni după vaccinare.

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

NOTĂ: Deși nu există criterii clare de oprire a tratamentului cu ravulizumab, indicația poate fi personalizată în cazul fiecărui pacient în funcție de riscul de recădere, numărul de recăderi anterioare, răspunsul la tratament, tipul mutației și în absența oricăror manifestări clinice sau paraclinice ale microangiopatiei trombotice:

1. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
2. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
3. Comorbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat

Notă: Dacă se decide oprirea medicamentului, pacienții trebuie să fie monitorizați atent clinic și paraclinic timp de cel puțin 16 săptămâni pentru elemente sugestive de recădere a bolii.

4. Clinic: afectare neurologică, convulsii, angină, tromboză sau creșterea tensiunii arteriale
5. Paraclinic, prezența concomitentă a cel puțin 2 din următoarele: scăderea numărului de trombocite cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau din valoarea maximă atinsă în timpul tratamentului, creșterea creatininei cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau valoarea nadir din timpul tratamentului, creșterea LDH-ului cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau valoarea nadir din timpul tratamentului.

NOTĂ: Dacă după oprirea tratamentului cu ravulizumab boala recade, se va lua în considerare reînceperea tratamentului cu ravulizumab sau măsuri suportive pentru tratamentul leziunilor specifice de organ.

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.