

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RAVULIZUMABUM
- hemoglobinuria paroxistică nocturnă (HPN) -**

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: Tratamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mult, cu HPN:

- la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) sugestiv(e) pentru activitatea crescută a bolii
- la pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. RAVULIZUMAB este indicat pentru tratarea adulților cu Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN).

NOTĂ: Nu se indica tratamentul cu ravulizumab pentru componenta aplastică a anemiei la pacienții cu HPN, în absența criteriilor de hemoliză.

3. Pacienții cu indicație de tratament sunt definiți ca adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mare, cu diagnostic de hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) cu hemoliză intravasculară mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin toate cele trei criterii:

a) Hemoliză intravasculară semnificativă (creșterea LDH $> 1,5$ x nivelul maxim normal, scăderea hemoglobinei, scăderea haptoglobinei, prezența reticulocitozei) cu evidențierea a cel puțin unuia din următoarele criterii:

- Anemie hemolitică semnificativă cu sau fără dependență sau istoric de transfuzii
- Tromboză venoasă sau arterială
- Hipertensiune sau insuficiență pulmonară neexplicată de altă patologie
- Insuficiență renală neexplicată de altă patologie
- Durere abdominală recurentă sau disfagie care necesită spitalizare sau analgezie cu opiacee.

b) Prezența clonei majore leucocitare HPN $\geq 10\%$ identificată prin imunofenotipare prin citometrie în flux conform ghidurilor internaționale (cel puțin două dintre liniile hematopoietice eritrocitară, granulocitară și monocitară utilizând cel puțin markerii FLAER, CD157 pentru monocite și granulocite (ambii markeri obligatoriu), CD59 (pentru eritrocite) cu recomandarea de gate conform ghidurilor.

c) Excluderea altor cauze de hemoliză intravasculară.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

1. Infirmarya HPN ca și cauză pentru hemoliza intravasculară
2. Lipsa criteriilor de anemie semnificativă cu deficit de organ și/sau istoric de transfuzii
3. Clona majoră HPN sub 10% (evaluată prin imunofenotipare prin citometrie în flux, conform ghidurilor internaționale menționate la criteriile de includere)
4. Hipersensibilitate la ravulizumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienții produsului
5. Refuzul vaccinării împotriva *Neisseria meningitidis*

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

6. Tratatamentul 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.

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.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

NOTĂ: PNH este o boală cronică și se recomandă continuarea tratamentului cu Ravulizumab pe parcursul vieții pacientului. Dacă pacienții cu PNH trebuie să întrerupă tratamentul cu Ravulizumab, aceștia ar trebui să fie monitorizați atent pentru semne și simptome de hemoliză, identificate prin creșterea LDH, scăderea bruscă a hemoglobinei, sau reapariția simptomelor cum ar fi oboseala, hemoglobinuria, durerile abdominale, dificultăți de respirație (dispnee), evenimente vasculare adverse majore (inclusiv tromboză), disfagie sau disfuncție erectilă.

1. Semne și simptome de hemoliză

NOTĂ: Monitorizați orice pacient care trebuie să întrerupă Ravulizumab timp de cel puțin 16 săptămâni pentru a detecta hemoliza și alte reacții. Dacă apar semne și simptome de hemoliză după întreruperea tratamentului, inclusiv LDH crescut, luați în considerare reluarea tratamentului cu Ravulizumab.

2. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
3. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
4. Comorbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat
5. Decizia medicului curant, împreună cu pacientul, de a opri terapia
6. Decizia unilaterală a pacientului de a opri terapia

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.

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.