



**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore

**A. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici sau terapii cu molecule mici cu acțiune intracelulară pentru pacienții adulți (peste 18 ani)**

Criterii de eligibilitate ale pacienților adulți pentru tratamentul cu agenți biologici:

1. pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI  $\geq$  10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcțională și/sau cu nivel înalt de suferință și/sau dificil de tratat: regiunea feței, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari-cuantificate prin scorurile specifice de zonă - NAPSI  $\geq$  32, PSSI  $\geq$  24, ESIF  $\geq$  16, PGA  $\geq$  4) de peste 6 luni. Când pacientul prezintă leziuni atât în zonele speciale, cât și în alte zone ale corpului și se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI și PSSI) se ia în considerație scorul cel mai sever

și

2. DLQI  $\geq$  10

și

3. pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

și

4. eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:

- a) a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățirea scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului, respectiv îmbunătățirea cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale (NAPSI, PSSI, ESIF) de la inițierea tratamentului și
- b) îmbunătățirea scorului DLQI cu mai puțin de 5 puncte față de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice și cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):
  - o metotrexat 15 mg - 30 mg/săptămână
  - o acitretin 25 - 50 mg zilnic
  - o ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic
  - o fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA terapie (minim 4 ședințe/săptămână)

sau

- c) a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

sau

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

sau

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

**B. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții copii (cu vârstă între 4 și 18 ani)**

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

1. pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI  $\geq$  10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcțională și/sau cu nivel înalt de suferință și/sau dificil de tratat: regiunea feței, scalpul, palmele, plantele,

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

unghiile, regiunea genitală, pliurile mari - cuantificate prin scorurile specifice de zonă – NAPSI  $\geq$  32, PSSI  $\geq$  24, ESIF  $\geq$  16, PGA  $\geq$  4) de peste 6 luni. Când pacientul prezintă leziuni atât în zonele speciale, cât și în alte zone ale corpului și se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI și PSSI) se ia în considerație scorul cel mai sever.

și

2. pacientul are vârstă între 4 - 18 ani

și

3. scor cDLQI  $\geq$  10

și

4. pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

și

5. eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează (îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii):
    - a) a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățirea scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului, respectiv îmbunătățirea cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale de la inițierea tratamentului și
    - b) îmbunătățirea a scorului cDLQI cu mai puțin de 5 puncte față de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice și cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):
      - o metotrexat 0,2 - 0,7 mg/kg corp/săptămână
      - o acitretin 0,5 - 1 /kg corp zilnic
      - o ciclosporină 0,4 mg/kgc zilnic – conform RCP
      - o fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA la pacient peste vârsta de 12 ani
    - c) a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice
- sau**
- c) a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice
- sau**
- d) pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu, depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite
- sau**
- e) are o boală cu recădere rapidă ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate.

#### **NOTE:**

##### **1. Criterii de alegere a terapiei biologice/terapie cu molecule mici cu acțiune intracelulară**

Alegerea agentului biologic/moleculă mică cu acțiune intracelulară se va face cu respectarea legislației în vigoare în funcție de caracteristicile clinice ale bolii, de vârsta pacientului, de comorbiditățile pre-existente, de experiența medicului curant și de facilitățile locale. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul original care nu a fost eficient sau care a produs o reacție adversă (inversul afirmației fiind și el corect).

##### **2. Consimțământul pacientului**

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei. Informații scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice sau la schimbarea unui biologic cu altul sau cu terapie cu moleculă mică cu mecanism intracelular sau la inițierea terapiei cu molecule mici cu acțiune intracelulară (a se vedea Anexa 2 din protocolul terapeutic). În cazul unui pacient cu vârsta între 4 - 17 ani, declarația de consimțământ va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (a se vedea Anexa 3 din protocolul terapeutic).

##### **3. Registrul de pacienți**

Este obligatorie introducerea pacienților în registrul de psoriazis în perioada terapiei convenționale 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.

**4. Toți pacienții trebuie să aibă:** o anamneză completă, examen fizic și investigațiile cerute înainte de inițierea terapiei biologice.

## II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL CU AGENȚI BIOLOGICI/TERAPIE CU MOLECULE MICI CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ

### A. Se vor exclude (contraindicații absolute):

1. pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecții oportuniste
2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV), (cu excepția acelor terapii pentru care această contraindicație nu se regăsește în rezumatul caracteristicilor produsului)
3. antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, guselkumab, risankizumab, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit
4. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii, (excepție pentru situații de urgență unde se solicită avizul explicit al medicului infecționist)
5. hepatită cronică activă cu virusul hepatitei B (excepție: pentru pacienții aflați în tratament pentru hepatită cronică activă, se solicită avizul medicului curant infecționist/gastroenterolog)
6. orice contraindicații absolute recunoscute agenților biologici.

### B. Contraindicații relative:

1. PUVA-terapie peste 200 ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporina
2. infecție HIV sau SIDA
3. sarcina și alăptarea (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs)
4. readministrarea după un interval liber de peste 20 săptămâni, în cazul infliximab necesită precauții conform rezumatului caracteristicilor produsului
5. afecțiuni maligne sau premaligne (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs)
6. boli cu demielinizare (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs)
7. se recomandă inițierea terapiei cu agenți biologici după consult de specialitate gastroenterologie și/sau de boli infecțioase la pacienții care asociază afecțiuni hepato-biliare (inclusiv infecție cu virusul hepatitei B sau C) sau boli inflamatorii intestinale (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs)
8. administrarea concomitentă a vaccinurilor ARN mesager
9. orice contraindicații relative recunoscute agenților biologici.

## 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

### Criteria de apreciere a eficienței terapiei:

Eficacitatea clinică se definește prin obținerea unui răspuns la tratament față de momentul inițial, obiectivat prin scorurile specifice.

**Tinta terapeutică** se definește prin:

- scăderea cu 50% a scorului PASI față de momentul inițial (inclusiv 50% din scorurile specifice pentru regiunile topografice speciale afectate - NAPSI, PSSI, ESIF respectiv  $PGA \leq 2$ ) cu un obiectiv pe termen lung de a ajunge la o remisiune a leziunilor în medie de 90%. Când pacientul prezintă leziuni, atât în zonele speciale, cât și în alte zone ale corpului și se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI și PSSI), se ia în considerație scorul cel mai sever.

și

- scăderea cu minim 5 puncte a scorului DLQI față de momentul inițial cu un obiectiv pe termen lung de a ajunge la o valoare absoluta de cel mult 2.

#### **IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI CU UN AGENT BIOLOGIC/ MOLECULĂ MICĂ CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ**

1. Nu s-a obținut ținta terapeutică la evaluarea atingerii țintei terapeutice
2. În cazul apariției unei reacții adverse severe
3. În situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice

*NOTĂ: (deși pacientul se încadra în ținta terapeutică - de ex. sarcină, intervenție chirurgicală etc), tratamentul poate fi reluat cu același medicament (cu excepția Infliximab, conform rezumatului caracteristicilor produsului), după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.*

4. Întrerupere voluntară a tratamentului biologic

*NOTĂ: Dacă se întrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioadă de minim 12 luni, este necesară reluarea terapiei convenționale sistemice și doar în cazul unui pacient nonresponder (conform definiției anterioare) sau care prezintă reacții adverse importante și este eligibil, conform protocolului, se poate iniția o terapie biologică. Dacă întreruperea tratamentului biologic este de durată mai mică și pacientul este responder, conform definiției de mai sus, se poate continua terapia biologică.*

#### **V. TERAPII BIOLOGICE SAU CU MOLECULĂ MICĂ UTILIZATE ÎN ULTIMII 2 ANI (altele decât terapia actuală)**

1. DCI:..... DC: .....

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

##### **MOTIVELE ÎNTRERUPERII:**

- INEFICIENȚĂ NU  DA
- REACȚII ADVERSE NU  DA
- RAPORTAT ANMDMR NU  DA

2. DCI :..... DC:.....

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

##### **MOTIVELE ÎNTRERUPERII:**

- INEFICIENȚĂ NU  DA
- REACȚII ADVERSE NU  DA
- RAPORTAT ANMDMR NU  DA

3. DCI: ..... DC: .....

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

##### **MOTIVELE ÎNTRERUPERII:**

- INEFICIENȚĂ NU  DA
- REACȚII ADVERSE NU  DA
- RAPORTAT ANMDMR NU  DA

4. DCI :..... DC: .....

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

**MOTIVELE ÎNTRERUPERII:**

- INEFICIENȚĂ NU  DA
- REACȚII ADVERSE NU  DA
- RAPORTAT ANMDMR NU  DA

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.