MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: SECUKINUMABUM

INDICAŢIA: ***tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică, cu greutate mai mică de 50 kg***

Data depunerii dosarului	**14.03.2022**
Număr dosar	**3563**

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Secukinumabum

1.2.1. DC: Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1.3 Cod ATC: L04AC10

1.4. Data eliberării APP: 15.01.2015

1.5. Deținătorul APP : Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: cunoscută

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	**soluție injectabilă în seringă preumplută**
Concentraţia	75 mg/ ml
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 seringă preumplută x 0,5 ml soluție injectabilă (18 luni)

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății actualizat :

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută cutie cu 1 seringă preumplut	1.424,08 lei
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută	1.424,08 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Cosentyx

Indicaţie terapeutică	**Doza recomandată**	**Durata medie a tratamentului conform RCP**
Cosentyx 75 mg este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică, cu greutate mai mică de 50 kg.	Doza recomandată pentru copii și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg este 75 mg , administrată sub forma unei injecții subcutanate în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere.	Tratament cronic

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

Greutatea corporală la momentul administrării dozei	Doza recomandată
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*poate fi crescută până la 300 mg)

*Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

1.10. Compensarea actuală

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea *Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate*, cu modificarile si completarile ulterioare, medicamentul cu DCI Secukinumabum este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100% la SECŢIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din preţul de referinţă, în G31f: Psoriazis cronic sever (plăci), poziția 6. Tratamentul se iniţiază de către medicul în specialitatea dermatologie.

Conform raportului ETM cu nr.5825/22.03.2021, a fost emisă decizia de adăugare a unui segment populațional nou, respectiv grupul populațional pediatric, pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat și sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidți pentru terapia sistemică.

Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 19 cod (L044L): PSORIAZIS CRONIC SEVER (ÎN PLĂCI) - AGENŢI BIOLOGICI ŞI TERAPII CU MOLECULE MICI CU ACŢIUNE INTRACELULARĂ

Psoriazis vulgar - generalităţi

Psoriazisul vulgar este o afecţiune cutanată cronică, cu determinism genetic, a cărei frecvenţă în populaţia generală este de 0,91 - 8,5%.

Psoriazis vulgar - clasificare

Clasificarea severităţii psoriazisului vulgar are în vedere indicatori clinici: suprafaţa tegumentului afectat de psoriazis, regiunea topografică afectată şi caracteristicile afectării cutanate sintetizate în scorul PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Pentru calculul suprafeţei tegumentare afectate se consideră că suprafaţa unei palme a pacientului reprezintă 1% din suprafaţa sa corporală (S corp).

Pentru evaluarea pacienţilor se folosesc şi elemente referitoare la calitatea vieţii pacientului (scorul DLQI - Anexa 1) şi se apreciază răspunsul terapeutic.

- PSO cu afectare uşoară: afectare sub 2% din S corp;

- PSO cu afectare medie: afectare 2 - 10% din S corp;

- PSO cu afectare severă: afectare peste 10% din S corp sau PASI > 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcţională şi/sau cu nivel înalt de suferinţă şi/sau dificil de tratat: regiunea feţei, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari, cuantificate prin scoruri de zona.

Psoriazis - cuantificare rezultate terapeutice obţinute

Evaluarea psoriazisului vulgar este realizată prin calcularea scorului PASI.

	cap	trunchi	m. superioare	m. inferioare
Eritem				
Indurație				
Descuamare				
subtotal parțial				
factorul A				
factor corecție	0,1 x	0,3 x	0,2 x	0,4 x
Subtotal				
PASI				

leziuni		***fără marcate***
E	*eritem*	*0 1 2 3 4*
I	*indurație*	*0 1 2 3 4*
D	*descuamare*	*0 1 2 3 4*

factorul A corespunzător ariei afectate

1 *pentru 10%*

2 *pentru 10 - 30%*

3 *pentru 30 - 50%*

4 *pentru 50 - 70%*

5 *pentru 70 - 90%*

6 *pentru 90 - 100%*

Diagnosticul pacienţilor cu psoriazis vulgar

- diagnosticul pacientului suferind de psoriazis vulgar se realizează pe baza examenului clinic cu obiectivare prin scorul PASI , NAPSI, PSSI, ESIF etc. (alte scoruri pot fi colectate în scop de cercetare: BSA, PGA etc.);

- calitatea vieţii pacientului suferind de psoriazis vulgar se evaluează pe baza scorului DLQI respectiv cDLQI;

- pentru diagnosticul de certitudine în cazurile selectabile tratamentului biologic este necesară confirmarea prin examen histopatologic;

- pentru iniţierea şi monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenţilor biologici sunt necesare investigaţii pentru eventuale reacţii adverse sau complicaţii conform Fişei de evaluare şi monitorizare a pacientului cu psoriazis vulgar cronic în plăci şi placarde sever aflat în tratament cu agent biologic (Anexa 2, Anexa 3) : hemoleucogramă, VSH, creatinină, uree, ASAT, ALAT, GGT, electroliţi (sodiu, potasiu), examen sumar urină, test cutanat tuberculinic/IGRA, radiografie pulmonară, AgHBs, Ac anti HVC. La iniţierea terapiei biologice pacientul va prezenta adeverinţă de la

medicul de familie cu bolile cronice pentru care acesta este în evidenţă. În cazul afecţiunilor cronice care reprezintă contraindicaţii relative este obligatoriu consultul de specialitate.

Supravegherea terapeutică redată în prezentul protocol este obligatorie pentru toţi pacienţii cu psoriazis vulgar în tratament cu agent biologic. În funcţie de particularităţile medicale ale pacientului, medicul curant va solicită şi alte evaluări paraclinice şi interdisciplinare.

Tratamentul pacienţilor cu psoriazis

Nu există tratament curativ pentru psoriazis. Toate medicamentele folosite în prezent realizează tratament supresiv, inducând remisiunea leziunilor sau reducând manifestările clinice până la pragul de torelabilitate al pacientului. Psoriazisul este o afecţiune cu evoluţie cronică, odată declanşată afecţiunea, bolnavul se va confrunta cu ea toată viaţa. Tratamentul pacientului este realizat pe o perioadă lungă de timp. Apariţia puseelor evolutive nu este previzibilă şi nu poate fi prevenită prin administrarea unei terapii topice.

Medicaţia utilizată în psoriazis trebuie să fie eficientă şi sigură în administrarea pe termen lung.

Terapia topică cu preparate combinate constituie o modalitate modernă de tratament a psoriazisului vulgar. Eficienţa acestor medicamente a fost dovedită de numeroase studii internaţionale (de exemplu terapia cu calcipotriol şi betametazonă, acid salicilic şi mometazonă, acid salicilic şi betametazonă), iar continuarea terapiei în ambulator cu medicamente similare asigură succesul terapeutic (de exemplu terapia cu calcipotriol, mometazonă, metilprednisolon, fluticazonă, hidrocortizon butirat). Acest tip de tratament topic este disponibil asiguraţilor potrivit legislaţiei în vigoare. Tratamentul topic al psoriazisului vulgar se adaptează regiunilor topografice afectate: pentru tegumentul cu păr (ex. scalp) se recomandă formele farmaceutice: gel (combinaţii calcipotriol şi dermatocorticoid) sau loţiuni/soluţii (calcipotriol, dermatocorticoizi).

Tratamentul psoriazisului vulgar cu raze ultraviolete este eficient. Accesul pacienţilor la o cură completă de PUVA - terapia necesită pe de o parte disponibilitatea medicaţiei (8-metoxi psoralen) iar pe de altă parte posibilitatea continuării din ambulator a terapiei iniţiate

Terapia clasică sistemică se realizează de exemplu cu metotrexat sau cu ciclosporină sau cu retinoizi (acitretin) în funcţie de particularităţile cazului. Pentru remisiunea leziunilor de psoriazis se pot efectua şi tratamente combinate.

Terapia sistemică actuală cu utilizarea de agenţi biologici (atât molecule originale cât şi biosimilarele acestora) induce remisiuni de lungă durată pacienţilor cu forme moderate sau severe de psoriazis.

Protocol terapeutic cu terapii inovative (agenţi biologici sau terapii cu molecule mici cu acţiune intracelulară) la pacienţii suferinzi de psoriazis vulgar (cronic) în plăci şi placarde - populaţie ţintă

Pacienţi cu psoriazis vulgar cronic în plăci şi placarde forme severe.

Terapiile biologice disponibile în România

• ***Adalimumab*** *- original şi biosimilar - este un anticorp monoclonal uman recombinant exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc.*

• ***Certolizumab pegol*** *este un fragment Fab de anticorp monoclonal umanizat, recombinat, împotriva factorului de necroză tumorală alfa, produs în E.coli, care a fost pegilat (ataşat unei substanţe chimice numite polietilen glicol). Certolizumab pegol este indicat în tratamentul psoriazisului în placi moderat până la sever la pacienţii adulţi care sunt eligibili pentru terapia biologică. Tratamentul pacienţilor adulţi cu psoriazis în plăci în forme moderate până la severe care au prezentat fie rezistenţă, fie contraindicaţii, fie intoleranţă la alte tratamente sistemice incluzând ciclosporina, metotrexatul sau psoralenul şi radiaţiile ultraviolete A (PUVA).*

• ***Infliximab*** *- original şi biosimilar - este un anticorp monoclonal chimeric uman-murin produs în celulele hibride murine prin tehnologia ADN-ului recombinat.*

Infliximab - original şi biosimilar este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la pacienţi adulţi care nu au răspuns terapeutic, prezintă contraindicaţie sau nu tolerează alte terapii sistemice inclusiv pe cele cu ciclosporină, metotrexat sau psoralen ultraviolete A (PUVA).

• ***Ixekizumab*** *este un anticorp monoclonal recombinant umanizat produs în celulele OHC.*

Ixekizumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulţi care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

• ***Secukinumab*** *este un anticorp monoclonal complet uman recombinant obţinut în celule ovariene de hamster chinezesc. Secukinumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever, la adulţi care sunt candidaţi pentru terapie sistemică.*

Doza recomandată este de secukinumab 300 mg prin injectare subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreţinere.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienţii care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament.

• ***Ustekinumab*** *- este un anticorp monoclonal IgG1κ uman complet anti-interleukină (IL) 12/23 p40 produs de o linie celulară din mielom de origine murină, obţinut prin utilizarea tehnologiei recombinării ADN-ului.*

Adulţi

Ustekinumab este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu psoriazis în plăci, forme moderate până la severe, care au prezentat fie rezistenţă, fie contraindicaţii, fie intoleranţă la alte terapii sistemice incluzând ciclosporina, metotrexatul (MTX) sau PUVA (psoralen şi ultraviolete A).

• ***Guselkumab*** *este un anticorp monoclonal uman complet de tip IGG1 care are ca ţinta IL23 (interleukina23 p19) exprimat pe celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.*

Guselkumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului vulgar forma moderat-severa la pacienţii adulţi care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

• ***Risankizumab*** *este un anticorp monoclonal umanizat de tip IGG1, care are ca ţinta IL23 (interleukina23 p19), produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.*

Risankizumab este indicat în tratamentul psoriazisului vulgar forma moderat-severa la pacienţii adulţi care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Criterii de includere în tratamentul cu agenţi biologici sau terapii cu molecule mici cu acţiune intracelulară pentru pacienţii adulţi (peste 18 ani)

Criterii de eligibilitate ale pacienţilor adulţi pentru tratamentul cu agenţi biologici:

- pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI ≥ 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcţională şi/sau cu nivel înalt de suferinţă şi/sau dificil de tratat: regiunea feţei, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari-cuantificate prin scorurile specifice de zonă - NAPSI, PSSI, ESIF) de peste 6 luni Când pacientul prezintă leziuni atât în zonele speciale

cât şi în alte zone ale corpului şi se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI şi PSSI) se ia în consideraţie scorul cel mai sever

şi

- DLQI ≥ 10

şi

- pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

şi

- eşecul, intoleranţa sau contraindicaţia terapiei clasice sistemice după cum urmează îndeplinirea a cel puţin unul din următoarele criterii:

• a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătăţire a scorului PASI cu mai puţin de 50% din scorul la iniţierea tratamentului respectiv îmbunătăţire cu mai puţin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale (NAPSI, PSSI, ESIF) de la iniţierea tratamentului ***şi***

• îmbunătăţire a scorului DLQI cu mai puţin de 5 puncte faţă de scorul de la iniţierea tratamentului, după cel puţin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice şi cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):

- metotrexat 15 mg - 30 mg/săptămână

- acitretin 25 - 50 mg zilnic

- ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic

- fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA terapie (minim 4 şedinţe/săptămâna)

sau

• a devenit intolerant sau are contraindicaţii sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

sau

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

sau

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

Criterii de alegere a terapiei biologice/terapie cu molecule mici cu acţiune intracelulară

Alegerea agentului biologic/molecula mică cu acţiune intracelulară se va face cu respectarea legislaţiei în vigoare în funcţie de caracteristicile clinice ale bolii, de vârsta pacientului, de comorbidităţile pre-existente, de experienţa medicului curant şi de facilităţile locale. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul original care nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă (inversul afirmaţiei fiind şi el corect).

Consimţământul pacientului

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile şi beneficiile terapiei. Informaţii scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziţie timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declaraţia de consimţământ la iniţierea terapiei biologice sau la schimbarea unui biologic cu altul sau la iniţierea terapiei cu molecule mici cu acţiune intracelulară (a se vedea Anexa 2). În cazul unui pacient cu vârsta între 4 - 17 ani, declaraţia de consimţământ va fi semnată, conform legislaţiei în vigoare, de către părinţi sau tutori legali (a se vedea Anexa 3).

Criterii de excludere a pacienţilor din tratamentul cu agenţi biologici

Toţi pacienţii trebuie să aibă o anamneză completă, examen fizic şi investigaţiile cerute înainte de iniţierea terapiei biologice.

Se vor exclude (contraindicaţii absolute):

1. pacienţi cu infecţii severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecţii oportuniste;

2. pacienţi cu insuficienţă cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (cu excepţia acelor terapii pentru care aceasta contraindicaţie nu se regăseşte 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 excipienţii produsului folosit;

4. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii; (excepţie pentru situaţii de urgenţă unde se solicită avizul explicit al medicului infecţionist)

5. hepatită cronică activă cu virusul hepatitei B (excepţie: pentru pacienţii aflaţi în tratament pentru hepatită cronică activă se solicită avizul medicului curant infecţionist/gastroenterolog);

6. orice contraindicaţii absolute recunoscute agenţilor biologici.

Contraindicaţii relative:

1. PUVA - terapie peste 200 şedinţe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporina

2. infecţie HIV sau SIDA

3. sarcina şi alăptarea (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);

4. readministrarea după un interval liber de peste 20 săptămâni în cazul infliximab necesită precauţii conform rezumatului caracteristicilor produsului;

5. afecţiuni maligne sau premaligne (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);

6. boli cu demielinizare (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);

7. se recomandă iniţierea terapiei cu agenţi biologici după consult de specialitate gastroenterologie şi/sau de boli infecţioase la pacienţii care asociază afecţiuni hepato-biliare (inclusiv infecţie cu virusul hepatitei B sau C) sau boli inflamatorii intestinale (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs).

8. orice contraindicaţii relative recunoscute agenţilor biologici.

EVALUAREA TRATAMENTULUI

Evaluarea tratamentului este realizată pentru siguranţa pacientului şi pentru demonstrarea eficacităţii terapeutice.

Se realizează la intervale fixe în cadrul unor controale medicale cu evaluarea statusului clinic şi biologic al pacientului. Sunt esenţiale pentru detectarea cât mai rapidă a apariţiei unor evenimente medicale care necesită intervenţia medicului.

Eficacitatea clinică se defineşte prin obţinerea unui răspuns la tratament faţă de momentul iniţial, obiectivat prin scorurile specifice.

Ţinta terapeutică se defineşte prin:

- scăderea cu 50% a scorului PASI faţă de momentul iniţial (inclusiv 50% din scorurile specifice pentru regiunile topografice speciale afectate - NAPSI, PSSI, ESIF) 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 şi în alte zone ale corpului şi se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI şi PSSI) se ia în consideraţie scorul cel mai sever.

şi

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

Întreruperea tratamentului cu un agent biologic/molecula mică cu acţiune intracelulară se face atunci când la evaluarea atingerii ţintei terapeutice nu s-a obţinut ţinta terapeutică. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată în cazul apariţiei unei reacţii adverse severe. În situaţiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice (deşi pacientul se încadra în ţinta terapeutică - de ex. sarcina, intervenţie chirurgicala etc), tratamentul

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

poate fi reluat cu acelaşi medicament (cu excepţia Infliximab, conform rezumatul caracteristicilor produsului), după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.

Dacă se întrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioadă de minim 12 luni, este necesară reluarea terapiei convenţională sistemică şi doar în cazul unui pacient nonresponder (conform definiţiei anterioare) sau care prezintă reacţii adverse importante şi este eligibil conform protocolului se poate iniţia o terapie biologica. Dacă întreruperea tratamentului biologic este de durată mai mică şi pacientul este responder conform definiţiei de mai sus, se poate continua terapia biologică.

Calendarul evaluărilor:

1. evaluare pre-tratament

2. evaluarea siguranţei terapeutice şi a eficacităţii clinice la 3 luni pentru toate preparatele biologice/molecula mică cu acţiune intracelulară

3. prima evaluare pentru atingerea ţintei terapeutice se face la 6 luni de tratament continuu de la iniţierea terapiei biologice/molecula mică cu acţiune intracelulară.

*4. monitorizarea menţinerii ţintei terapeutice **şi** a siguranţei terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a ţintei terapeutice*

1. Evaluarea pre-tratament

Pacientul trebuie evaluat înainte de iniţierea tratamentului cu agent biologic/molecula mică cu acţiune intracelulară (evaluare pre-tratament) prin următoarele investigaţii:

Severitatea bolii	***PASI (sau scoruri de zonă NAPSI, PSSI, ESIF) şi DLQI***
Stare generală (simptomatologie şi examen clinic)	
Infecţie TBC*)	*- testul cutanat tuberculinic sau* *- IGRA*
Teste serologice	*- HLG, VSH*
	- creatinina, uree, electroliţi (Na^+, K^+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT
	- hepatita B (AgHBs)
	- hepatita C (Ac anti HVC)
Urina	*analiza urinii*
Radiologie	*Radiografie cardio-pulmonară*
Alte date de laborator semnificative	*- după caz*

**) nu este necesară pentru iniţierea tratamentului cu molecula mică cu acţiune intracelulară*

2. Evaluarea siguranţei terapeutice şi a eficacităţii clinice

Pacientul trebuie evaluat pentru siguranţa terapeutică şi eficacitatea clinică la 3 luni de la iniţierea terapiei cu agent biologic/molecula mică cu acţiune intracelulară prin următoarele investigaţii:

Severitatea bolii	***PASI (sau scoruri de zonă) şi DLQI***
Stare generală (simptomatologie şi examen clinic)	
Teste serologice	*- HLG, VSH*

	- creatinina, uree, electroliţi (Na^+, K^+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT
Urina	*analiza urinii*
Alte date de laborator semnificative	*- după caz*

3. Prima evaluare pentru atingerea ţintei terapeutice - la 6 luni de tratament continuu de la iniţierea terapiei biologice/*molecula mică cu acţiune intracelulară*

Severitatea bolii	***PASI (atingerea PASI 50) sau scoruri de zonă reduse la jumătate (NAPSI, PSSI, ESIF) şi DLQI (scăderea scorului cu 5 puncte)***
Teste serologice	*HLG, VSH*
	creatinina, uree, electroliţi (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT
Urina	*Analiza urinii*
Alte date de laborator semnificative	*după caz*

4. Monitorizarea menţinerii ţintei terapeutice şi a siguranţei terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a ţintei terapeutice

Monitorizare		
Severitatea bolii	*- PASI (menţinerea PASI 50) sau scoruri de zonă reduse la jumătate, faţă de valoarea iniţială (NAPSI, PSSI, ESIF)*	*la fiecare 6 luni*
	- DLQI (menţinerea reducerii scorului cu 5 puncte faţă de valoarea iniţială).	
Stare generală (simptomatologie şi examen clinic)	*Manifestări clinice (simptome şi/sau semne) sugestive pentru: infecţii, boli cu demielinizare, insuficienţă cardiacă, malignităţi etc.*	*la fiecare 6 luni*
Infecţie TBC	*- testul cutanat tuberculinic* *sau* *- IGRA*)*	***După primele 12 luni pentru pacienţii care nu au avut chimioprofilaxie în acest interval este obligatorie testarea cutanată sau IGRA.*** ***Începând cu al doilea an şi pentru aceştia se solicită doar avizul medicului pneumolog*** ***Pentru ceilalţi pacienţi doar evaluarea anuală a medicului***

		pneumo-ftiziolog ***Dacă se consideră necesar de către medicul pneumo-ftiziolog sau dermatolog se efectuează din nou analizele (test cutanat sau IGRA).***
Teste serologice	*HLG, VSH*	*la fiecare 6 luni*
	creatinina, uree, electroliţi (Na^+, K^+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT	*la fiecare 6 luni*
	hepatita B (AgHBs)	***anual***
	hepatita C (Ac anti HVC)	***anual***
Urina	*analiza urinii*	*la fiecare 6 luni*
Radiologie	*radiografie cardio-pulmonară*	***anual***
Alte date de laborator semnificative	*după caz*	*după caz*

**) nu este necesară pentru tratamentul cu molecula mică cu acţiune intracelulară*

Recomandări privind evaluarea infecţiei TBC

Tuberculoza este o complicaţie potenţial fatală a tratamentului cu agenţi biologici. Riscul de a dezvolta tuberculoză trebuie evaluat obligatoriu la toţi pacienţii înainte de a se iniţia tratamentul cu agenţi biologici. Evaluarea va cuprinde: anamneza, examenul clinic, radiografia pulmonară postero-anterioară şi un test imunodiagnostic: fie testul cutanat tuberculinic (TCT), fie IGRA (interferon-gamma release assay cum este de exemplu: Quantiferon TB GOLD). Orice suspiciune de tuberculoză activă (clinică sau radiologică), indiferent de localizare (i.e. pulmonară sau extrapulmonară: articulară, digestivă, ganglionară etc), trebuie să fie confirmată sau infirmată prin metode de diagnostic specifice de către medicul cu specialitatea respectivă în funcţie de localizare.

Sunt consideraţi cu risc crescut de tuberculoză pacienţii care prezintă cel puţin una din următoarele caracteristici:

- test imunodiagnostic pozitiv: TCT $\geq$ 5 mm (diametru transversal al indurației) sau QFTG $\geq$ 0,35 UI/mL (în condiţiile unui test valid);

- leziuni pulmonare sechelare fibroase/calcare pe radiografia pulmonară cu un volum însumat estimat $\geq$ 1 cm^3, fără istoric de tratament de tuberculoză;

- contact recent cu un pacient cu tuberculoză pulmonară BAAR+.

Tratamentul cu agenţi biologici se recomandă a fi iniţiat după minim o lună de tratament al ITBL (infecţia tuberculoasă latentă); în situaţii speciale (urgenţă) el poate fi început şi mai devreme cu acordul medicului pneumolog. Întrucât această strategie preventivă nu elimină complet riscul de tuberculoză, se recomandă supravegherea atentă a pacienţilor sub tratament cu agenţi biologici pe toată durata lui prin:

- monitorizarea clinică şi educaţia pacientului pentru a raporta orice simptome nou apărute; în caz de suspiciune de tuberculoză indiferent de localizare, se va face rapid un demers diagnostic pentru confirmarea/infirmarea suspiciunii.

- repetarea testului imunodiagnostic (de preferinţă acelaşi cu cel iniţial) după 12 luni în cazul în care primul test a fost negativ şi pacientul nu a avut altă indicaţie de tratament al ITBL, apoi doar consult anual cu avizul medicului pneumolog.

- Pacientul care a urmat un tratament complet şi corect a unei ITBL după evaluarea iniţială cu un test imunodiagnostic pozitiv, nu necesită repetarea testului imunodiagnostic întrucât acesta poate rămâne pozitiv timp îndelungat în absenţa persistenţei ITBL, doar consult anual cu avizul medicului pneumolog.

Schimbarea agentului biologic

În cazul pacienţilor care nu ating sau nu menţin ţinta terapeutică la tratamentul cu un agent biologic sau care au dezvoltat o reacţie adversă care să impună oprirea respectivului agent biologic, medicul curant va recomanda schimbarea terapiei cu alt agent biologic original sau biosimilar pe care pacientul nu l-a utilizat anterior sau cu o molecula mică cu acţiune intracelulară. Este permisă schimbarea agentului biologic cu un alt agent biologic (alt DCI) din aceeaşi clasă terapeutică doar o singură dată succesiv. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul său original care nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă. De asemenea, nu se va folosi agentul biologic original după biosimilarul său ce nu a fost eficient sau care a produs o reacţie adversă.

În cazul schimbării agentului biologic, se recomandă respectarea prevederilor din rezumatul caracteristicilor fiecărui produs

PRESCRIPTORI: tratamentul se iniţiază de medici din specialitatea dermatologie-venerologie şi se continuă de către medicul din specialitatea dermatologie-venerologie sau medicul de familie pe baza scrisorii medicale.

Anexa Nr. 1

SCORUL DLQI pentru adulţi şi SCORUL CDLQI pentru copii

Scorul DLQI

Scorul DLQI - Dermatological Life Quality Index a fost elaborat de Prof. A. Finlay din Marea Britanie. Scorul DLQI poate fi utilizat pentru orice afecţiune cutanată.

Pacientul răspunde la cele 10 întrebări referindu-se la experienţa sa din ultima săptămână. Textul chestionarului este următorul:

Scorul DLQI pentru adulţi

Unitatea sanitară:	***Data:***
Nume pacient: ***Semnătura pacient:***	*Diagnostic:* *Nume şi parafa medic:*
Adresa:	*Scor:*

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viaţa ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifaţi câte o căsuţă pentru fiecare întrebare.

*1. În ultima săptămână, cât de mult aţi simţit **senzaţii de mâncărime, înţepături, dureri sau rană** la nivelul pielii?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc

*2. În ultima săptămână, cât aţi fost de **jenat sau conştient** de boală datorită pielii dvs.?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc

*3. În ultima săptămână, cât de mult a interferat boala dvs. de piele cu mersul la **cumpărături** sau cu **îngrijirea casei şi a grădinii**?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*4. În ultima săptămână, cât de mult a influenţat problema dvs de piele **alegerea hainelor** cu care v-aţi îmbrăcat?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*5. În ultima săptămână, cât de mult v-a afectat problema dvs. de piele **activităţile sociale** sau cele **de relaxare**?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*6. În ultima săptămână, cât de mult v-a împiedicat pielea dvs. să practicaţi un **sport**?*
Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*7. În ultima săptămână v-a împiedicat pielea dvs. la **serviciu** sau **studiu**?*
Da/Nu - Nerelevant

*Dacă "**nu**" în ultima săptămână cât de mult a fost pielea dvs. o problemă pentru serviciu sau studii?*
Mult/Puţin/Deloc

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

*8. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăţi cu **partenerul sau oricare din prietenii apropiaţi** sau **rude**?*

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*9. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. **dificultăţi sexuale**?*

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

*10. În ultima săptămână, cât de mult a fost o problemă **tratamentul pentru afecţiunea dvs.**, de ex. pentru că v-a murdărit casa sau a durat mult timp?*

Foarte mult/Mult/Puţin/Deloc - Nerelevant

Vă rugăm să verificaţi dacă aţi răspuns la toate întrebările. Vă mulţumesc.

©AY Finlay. GK Khan, aprilie 1992.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului

- 1 pentru "puţin"

- 2 pentru "mult"

- 3 pentru "foarte mult" şi pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obţine un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieţii pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calităţii vieţii pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calităţii vieţii pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calităţii vieţii pacientului

11 - 20 = efect important asupra calităţii vieţii pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calităţii vieţii pacientului.

Scorul DLQI pentru copii (cDLQI)

Unitatea sanitară:	
Data:	*Scor:*
Nume: ***Nume părinţi:***	*Vârsta:* *Nume şi parafa medic*
Adresa:	*Diagnostic:*

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viaţa ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifaţi câte o căsuţă pentru fiecare întrebare.

*1. În ultima săptămână, cât de mult ai avut la nivelul pielii senzaţia de **mâncărime, rană, durere** sau ai simţit **nevoia de a te scărpina**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*2. În ultima săptămână, cât ai fost de **jenat sau conştient de boală, indispus sau trist** datorită pielii tale?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*3. În ultima săptămână, cât de mult ţi-a influenţat pielea **relaţiile cu prietenii**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*4. În ultima săptămână, cât de mult te-ai schimbat sau ai purtat **haine sau încălţăminte diferită sau specială** din cauza pielii?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*5. În ultima săptămână, cât de mult a influenţat pielea ta **ieşitul afară, jocurile sau activităţile preferate**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*6. În ultima săptămână, cât de mult ai evitat **înotul sau alte sporturi** din cauza problemei tale de piele?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*7. Ultima săptămână a fost de **şcoală**? Dacă da: Cât de mult ţi-a influenţat pielea **lucrul la şcoală**?*

Oprirea şcolii/Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*Ultima săptămână a fost **vacanţă**? Dacă da: Cât de mult a influenţat problema ta de piele **plăcerea vacanţei**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*8. În ultima săptămână, cât de mult ai avut probleme cu alţii din cauza pielii tale pentru că **ţi-au pus porecle, te-au tachinat, te-au persecutat, ţi-au pus întrebări sau te-au evitat**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*9. În ultima săptămână, cât de mult ţi-a influenţat problema ta de piele **somnul**?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

*10. În ultima săptămână, cât de mult te-a deranjat **tratamentul** pentru piele?*

Foarte mult/Destul de mult/Doar puţin/Deloc

Vă rugăm să verificaţi dacă aţi răspuns la toate întrebările. Vă mulţumesc.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, mai 1993, Nu poate fi copiat fără permisiunea autorilor.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului

- 1 pentru "puţin"

- 2 pentru "mult"

- 3 pentru "foarte mult" şi pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obţine un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieţii pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calităţii vieţii pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calităţii vieţii pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calităţii vieţii pacientului

11 - 20 = efect important asupra calităţii vieţii pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calităţii vieţii pacientului.

Anexa Nr. 2

Fişa de evaluare şi monitorizare a pacientului adult cu psoriazis vulgar cronic sever în plăci aflat în tratament cu agent biologic/moleculă mică cu acţiune intracelulară

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

DATE GENERALE

Pacient:

Nume .....

Prenume .....

Data naşterii (zi/lună/an): _ _/_ _/_ _ _ _

CNP: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Adresă corespondenţă/telefon: .....

.....

Pacientul a semnat declaraţia de consimţământ DA |¯¯| NU |_|

Anexaţi un exemplar DA |¯¯| NU |_|

Nume medic de familie + adresă corespondenţă: .....

.....

Medic curant dermatolog:

Nume ..... Prenume .....

Unitatea sanitară .....

Adresa de corespondenţă .....

Telefon: ..... Fax ..... E-mail .....

Parafa: Semnătura:

I. COMORBIDITĂŢI:

Pacientul a prezentat următoarele afecţiuni (bifaţi varianta corespunzătoare la fiecare rubrică, iar dacă răspunsul este DA, furnizaţi detalii).

	DA/NU	***Data diagnostic(luna/an)***	
Infecţii acute			*Tratament actual*
Infecţii recidivante/persistente			
TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament şi data ultimei evaluări ftiziologice			
HTA			
Boală ischemică coronariană/IM			
ICC			
Tromboflebită profundă			
AVC			
Epilepsie			
Boli demielinizante			
Astm bronşic			
BPOC			
Ulcer gastro-duodenal			
Boli hepatice			
Boli renale			
Diabet zaharat - tratament cu:			

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

dietă |¯| oral |¯| insulină |¯|			
Ulcere trofice			
Afecţiuni sanguine - descrieţi			
Reacţii (boli) alergice			
locale |¯| - generale |¯|			
Reacţii postperfuzionale			
Afecţiuni cutanate			
Neoplasme - descrieţi localizarea			
Spitalizări			
Intervenţii chirurgicale			
Alte boli semnificative			

II. DIAGNOSTIC ŞI ISTORIC PSORIAZIS (se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament)

Diagnostic cert de psoriazis: anul _ _ _ _ luna _ _

Data debutului: anul _ _ _ _ luna _ _

La iniţierea tratamentului se va anexa şi buletinul de analiză histopatologic, în original sau copie, cu parafa şi semnătura medicului anatomopatolog şi autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

III. TERAPII CLASICE SISTEMICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pre-tratament, nu este necesară completarea pentru dosarul de continuare a terapiei

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere şi de oprire pentru fiecare doză)

Medicament	***Doză***	***Data începerii***	***Data opririi***	***Observaţii (motivul întreruperii, reacţii adverse*), ineficienţă etc.)***

****) Termenul de "reacţii adverse" se referă la reacţii adverse majore, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează în această categorie şi nu justifică întreruperea/modificarea terapiei.***

În caz de intoleranţă MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexaţi documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizaţi detalii privitor la altă terapie actuală.

IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:

Medicament	***Doza actuală***	***Din data de:***	***Puteţi confirma că pacientul foloseşte continuu această doză - DA/NU***
1.			
2.			

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU PSORIAZIS:

Medicament	*Doză*	*Data începerii*	*Observaţii (motivul introducerii)*

VI. EVALUARE CLINICĂ:

Data: _ _/_ _/_ _ _ _

Greutate (kg): _ _ _ Talie (cm): _ _ _

	La iniţierea terapiei	*Precedent*	*Actual*
Scor PASI			
Scor DLQI (se vor anexa formularele semnate de pacient ŞI SEMNATE ŞI PARAFATE DE MEDICUL DERMATOLOG CURANT)			
Regiuni topografice speciale afectate (DA/NU) NAPSI			
PSSI			
ESIF			

VII. EVALUARE PARACLINICĂ:

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

Analiza	*Data*	*Rezultat*	*Valori normale*
VSH (la o oră)			
Hemogramă:			
Hb			
Hematocrit			
Număr hematii			
Număr leucocite			
Număr neutrofile			

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Număr bazofile			
Număr eozinofile			
Număr monocite			
Număr limfocite			
Număr trombocite			
Altele modificate			
Creatinină			
Uree			
TGO (ASAT)			
TGP (ALAT)			
GGT			
Sodiu			
Potasiu			
AgHBs			
Ac anti HVC			
Sumar de urină			
Radiografie pulmonară			
Testul cutanat tuberculinic sau IGRA			
Alte date de laborator semnificative			

VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC/moleculă mică cu acţiune intracelulară PROPUS:

INIŢIERE |__|

Agent biologic/moleculă mică cu acţiune intracelulară (denumire comercială) ..... (DCI) .....

	interval	*data administrării*	*doză*	*mod administrare*
1	*Vizită iniţială*	*0*		
2	*Vizita de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni*			

CONTINUAREA TERAPIEI CU AGENT BIOLOGIC/moleculă mică cu acţiune intracelulară (CONTROL EFECTUAT DE LA PRIMA EVALUARE A EFICACITĂŢII CLINICE - LA INTERVAL DE 6 LUNI)

Agent biologic/moleculă mică cu acţiune intracelulară (denumire comercială) ..... (DCI) .....

DOZĂ de continuare .....

Interval de administrare .....

Mod de administrare .....

SCHIMBAREA AGENTULUI BIOLOGIC |__|

Agent biologic/moleculă mică cu acţiune intracelulară ineficient/care a produs o reacţie adversă (denumire comercială) ..... (DCI) .....

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Agent biologic nou introdus/moleculă mică cu acţiune intracelulară (denumire comercială) ..... (DCI) .....

		interval	*data administrării*	*doză*	*mod administrare*
1	*Vizită iniţială*	*0*			
2	*Vizită de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni*				

În cazul în care se solicită schimbarea terapiei biologice/moleculă mică cu acţiune intracelulară vă rugăm să precizaţi motivul (ineficienţă, reacţii adverse):

.....

.....

IX. REACŢII ADVERSE *(RA) legate de terapia PSORIAZIS (descrieţi toate RA apărute de la completarea ultimei fişe de evaluare; prin RA se înţelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relaţia de cauzalitate faţă de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puţin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariţiei/rezolvării, tratamentul aplicat):*

.....

.....

X. COMPLIANŢA LA TRATAMENT:

Bună |¯¯| Necorespunzătoare |¯¯|

XI. CONCLUZII, OBSERVAŢII, RECOMANDĂRI:

.....

.....

NOTĂ:

Fişa se completează citeţ, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare şi precizând detalii acolo unde sunt solicitate. ***Datele se introduc obligatoriu în Registrul Naţional de Psoriazis. Este obligatorie introducerea în Registrul Naţional de Psoriazis şi a pacienţilor care au terapie convenţională sistemică din momentul iniţierii acesteia sau din momentul preluării pacientului de către medicul dermatolog curant (cu menţionarea la rubrica de observaţii din Registru a documentelor justificative - nr. de înregistrare consultaţie, reţetă etc.) pentru a avea dovada eligibilităţii acestuia.***

Completarea fişei se face la iniţierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare a atingerii ţintei terapeutice, la şase luni de la iniţierea terapiei biologice/moleculă mică cu acţiune intracelulară şi apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de necesitate).

După întreruperea definitivă a terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toţi pacienţii care au fost supuşi tratamentului cu agenţi biologici timp de 2 ani. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fişe ambulator, rezultate analize medicale etc.) la medicul curant pentru eventuale solicitări ale forurilor abilitate.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Declaraţie de consimţământ pacient adult

DECLARAŢIE DE CONSIMŢĂMÂNT INFORMAT

Subsemnatul/Subsemnata ..... menţionez că mi-a fost explicat pe înţelesul meu diagnosticul, planul de tratament şi mi s-au comunicat informaţii cu privire la gravitatea bolilor, precum şi posibilele reacţii adverse sau implicaţii pe termen lung asupra stării de sănătate ale terapiilor administrate, inclusiv într-o eventuală sarcină şi ***îmi asum şi însuşesc tratamentele propuse şi voi respecta indicaţiile date****.*

Am luat la cunoştinţă că, pe parcursul acestui proces, va fi asigurată confidenţialitatea deplină asupra datelor mele personale şi medicale, eventuala prelucrare a acestora făcându-se în mod anonim. Colectarea datelor solicitate va contribui atât la îmbunătăţirea îngrijirii mele medicale, cât şi la ameliorarea serviciilor de sănătate asigurate tuturor pacienţilor.

|__| (pentru paciente) Declar pe proprie răspundere că la momentul iniţierii terapiei nu sunt însărcinată şi nu alăptez şi mă oblig ca în cazul în care rămân însărcinată să anunţ medicul curant dermato-venerolog.

Am înţeles informaţiile prezentate şi declar în deplină cunoştinţă de cauză că mi le însuşesc în totalitate, aşa cum mi-au fost explicate de domnul/doamna dr. .....

Pacient: (completaţi cu MAJUSCULE)
NUME .....
PRENUME .....

Semnătură pacient:

Medic: (completaţi cu majuscule)
NUME.....
PRENUME.....

Semnătură şi parafă medic:

Data: _ _/_ _/_ _ _ _

Anexa Nr. 3

Fişa de evaluare şi monitorizare a pacientului pediatric (4 - 18 ani) cu psoriazis vulgar cronic sever în plăci aflat în tratament cu agent biologic

PACIENT

Nume .....
Data naşterii: |__|__|__|__|__|__|__|__|

Prenume .....
CNP: |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Adresa .....
.....
Telefon .....
Medic curant dermatolog:
Nume ..... Prenume .....
Unitatea sanitară .....
Adresa de corespondenţă .....
Telefon: ..... Fax ..... E-mail .....
Parafa: Semnătura:

I. COMORBIDITĂŢI:

Pacientul a prezentat următoarele afecţiuni (bifaţi varianta corespunzătoare la fiecare rubrică, iar dacă răspunsul este DA, furnizaţi detalii)

	DA/NU	***Data diagnostic (lună/an)***	***Tratament actual***
Infecţii acute			
Infecţii recidivante/persistente			
TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament şi data ultimei evaluări ftiziologice			
HTA			
Boală ischemică coronariană/IM			
ICC			
Tromboflebită profundă			
AVC			
Epilepsie			
Boli demielinizante			
Astm bronşic			
BPOC			
Ulcer gastro-duodenal			
Boli hepatice			
Boli renale			
Diabet zaharat - tratament cu:			
dietă |¯¯| oral |¯¯| insulină |¯¯|			
Ulcere trofice			
Afecţiuni sanguine - descrieţi			
Reacţii (boli) alergice			

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

locale |¯| - generale |¯|			
Reacţii postperfuzionale			
Afecţiuni cutanate			
Neoplasme - descrieţi localizarea			
Spitalizări			
Intervenţii chirurgicale			
Alte boli semnificative			

II. DIAGNOSTIC ŞI ISTORIC PSORIAZIS (se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament)

Diagnostic cert de psoriazis: anul _ _ _ _ luna _ _

Data debutului: anul _ _ _ _ luna _ _

La iniţierea tratamentului se va anexa şi buletinul de analiză histopatologic, în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog.

III. TERAPII CLASICE SISTEMICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pre-tratament, nu este necesară completarea pentru dosarul de continuare a terapiei

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere şi de oprire pentru fiecare doză)

Medicament	***Doză***	***Data începerii***	***Data întreruperii***	***Observaţii (motivul întreruperii, reacţii adverse, ineficienţă sau a fost bine tolerat)***

În caz de intoleranţă MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexaţi documente medicale) la MTX, furnizaţi detalii privitor la altă terapie de fond actuală.

IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE

	Doza actuală	***Din data de***	***Puteţi confirma că pacientul foloseşte continuu această doză? DA/NU***
1.			
2.			

V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU PSORIAZIS

Medicament	***Doză***	***Data începerii***	***Observaţii (motivul introducerii)***

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

VI. EVALUARE CLINICĂ

Data: _ _/_ _/_ _ _ _

Greutate (kg): _ _ _ Talie (cm): _ _ _

	La inițierea terapiei	*Precedent*	*Actual*
Scor PASI			
Scor cDLQI (se vor anexa formularele semnate de părinţi sau aparţinătorilor legali)			
Regiuni topografice speciale afectate (DA/NU)			
NAPSI			
PSSI			
ESIF			

VII. EVALUARE PARACLINICĂ:

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile, în original sau copie autentificată prin semnătura şi parafa medicului curant dermatolog			
Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.			
Analiza	***Data***	***Rezultat***	***Valori normale***
VSH (la o oră)			
Hemograma:			
Hb			
Hematocrit			
Număr hematii			
Număr leucocite			
Număr neutrofile			
Număr bazofile			
Număr eozinofile			
Număr monocite			
Număr limfocite			
Număr trombocite			
Altele modificate			
Creatinină			

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Uree			
TGO (ASAT)			
TGP (ALAT)			
GGT			
Sodiu			
Potasiu			
AgHBs			
Ac anti HVC			
Sumar de urină			
Radiografie pulmonară			
Testul cutanat tuberculinic sau			
IGRA			
Alte date de laborator semnificative			

VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC PROPUS:

INIŢIERE |__|

Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....

		interval	***data administrării***	***doza***	***mod administrare***
1	*Vizită iniţială*	*0*			
2	*Vizită de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni*				

CONTINUAREA TERAPIEI CU AGENT BIOLOGIC (CONTROL EFECTUAT DE LA PRIMA EVALUARE A EFICACITĂŢII CLINICE - LA INTERVAL DE 6 LUNI DE LA INIŢIERE ŞI APOI DIN 6 ÎN 6 LUNI)
Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....
DOZĂ de continuare .....
Interval de administrare .....
Mod de administrare .....
SCHIMBAREA AGENTULUI BIOLOGIC |__|
Agent biologic ineficient/care a produs o reacţie adversă (denumire comercială) ..... (DCI) .....
Agent biologic nou introdus (denumire comercială) ..... (DCI) .....

		interval	*data administrării*	*doza*	*mod administrare*
1	*Vizită iniţială*	*0*			
2	*Vizită de evaluare a eficacităţii clinice la 3 luni*				

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

În cazul în care se solicită schimbarea terapiei biologice vă rugăm să precizaţi motivul (ineficienţă, reacţii adverse):

.....

.....

***IX. REACŢII ADVERSE** (RA) legate de terapia PSORIAZIS (descrieţi toate RA apărute de la completarea ultimei fişe de evaluare; prin RA se înţelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relaţia de cauzalitate faţă de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puţin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariţiei/rezolvării, tratamentul aplicat):*

.....

.....

X. Complianţa la tratament:

Bună |__| Necorespunzătoare |__|

XI. CONCLUZII, OBSERVAŢII, RECOMANDĂRI:

.....

.....

NOTĂ:

Fişa se completează citeţ, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare şi precizând detalii acolo unde sunt solicitate. Datele se introduc în Registrul Naţional de psoriazis.

Completarea fişei se face la iniţierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare pentru atingerea ţintei terapeutice, apoi la 6 luni de la iniţiere şi apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de necesitate).

După întreruperea definitivă a terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toţi pacienţii care au fost supuşi tratamentului cu agenţi biologici timp de 2 ani. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fişe ambulator, rezultate analize medicale etc.) la medicul curant pentru eventuale solicitări ale forurilor abilitate.

Declaraţie de consimţământ pentru pacientul pediatric

CONSIMŢĂMÂNT PACIENT

***Copilul** .....,*

***CNP** copil: |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|*

***Subsemnaţii** .....,*

CNP: |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

CNP: |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

(se completează CNP-urile părinţilor sau aparţinătorilor)

Domiciliaţi în str. ....., nr. ..., bl. ..., sc. ..., et. ....., ap. ..., sector ...., localitatea ....., judeţul ....., telefon ....., în calitate de reprezentant legal al copilului ....., diagnosticat cu ..... sunt de acord să urmeze tratamentul cu .....

Am fost informaţi asupra importanţei, efectelor şi consecinţelor administrării acestei terapii cu produse biologice.

Ne declarăm de acord cu instituirea acestui tratament precum şi a tuturor examenelor clinice şi de laborator necesare unei conduite terapeutice eficiente.

Ne declarăm de acord să urmeze instrucţiunile medicului curant, să răspundem la întrebări şi să semnalăm în timp util orice manifestare clinică survenită pe parcursul terapiei.

|¯¯| (pentru paciente) Declarăm pe proprie răspundere că la momentul iniţierii terapiei pacienta nu este însărcinată şi nu alăptează şi ne obligăm ca în cazul în care rămâne însărcinată să fie anunţat medicul curant dermato-venerolog.

Medicul specialist care a recomandat tratamentul:

.....

Unitatea sanitară unde se desfăşoară monitorizarea tratamentului

.....

Data

Semnătura părinţilor sau aparţinătorilor legali

.....

.....

Semnătura pacientului (copil peste vârsta de 14 ani) (facultativ)

.....

Semnătura şi parafa medicului

2. Crearea adresabilității pacienți

Cu toate că nu este o afecțiune rară, datele epidemiologice disponibile până în prezent referitoare la psoriazisul în plăci pediatric sunt limitate.

Deoarece simptomele psoriazisului în special la copii, sunt adesea atipice și se suprapun cu cele ale altor afecțiuni ale pielii, cum ar fi dermatita, acesta tinde sa fie subdiagnosticat, ceea ce duce la o limitare a studiilor epidemiologice care evaluează ratele de prevalență .

Conform literaturii medicale, prevalența psoriazisului în cazul copiilor variază în funcție de cohorta studiată și vârstă, cel mai menționat procent fiind 1%, cu o incidentă de 40.8 la 100.000 de persoane .

Prevalența psoriazisului este diferită la nivel mondial, variind de la 0% la 2,1% la copii și de la 0,91% la 8,5% la populația adultă.

În Marea Britanie, prevalența psoriazisului a fost de aproximativ 0,55% la copiii cu vârsta cuprinsă între 0-9 ani și 1,37% la copiii cu vârsta cuprinsă între 10-19 ani, cu o prevalentă mai mare la fete decât la baieți.

Un studiu retrospectiv din SUA a estimat în 2015 prevalența pediatrică a psoriazisului la 128 la 100.000 de persoane.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

S-a dovedit ca, în ultimii ani, incidența psoriazisului la copii în SUA a crescut odată cu creșterea vârstei. Incidenta psoriazisului la copii a crescut semnificativ de la 29,6 la 100 000 în 1970 -1974 la 62,7 la 100 000 în 1995-1999.

Un studiu din California de Sud la copii înscriși într-un plan integrat de sănătate a arătat o prevalenta de 0,30% a psoriazisului la copiii cu vârsta cuprinsă între 2-19 ani. Prevalența a crescut în mod constant dupa vârsta de 5 ani și a fost mai mare la fete decât la băieți.

În Germania, 0,71% dintre copii au fast afectați de psoriazis, iar prevalenta a crescut de la 0,12% la vârsta de 1 an la 1,2% la vârsta de 18 ani în 2010 .

Impactul bolii asupra pacientului pediatric poate fi considerabil, din punct de vedere fiziologic și psihologic dar, de asemenea, se poate extinde și asupra părinților. Se poate considera că psoriazisul are un efect major asupra vieții (sau a traiului zilnic) chiar și la persoanele cu afectare minimă.

Din punct de vedere fizic, leziunile pot cauza prurit cutanat și durere, iar în cazuri severe, apar fisuri cutanate care pot și să sângereze. Mai multe studii au arătat, de asemenea, că persoanele cu psoriazis, în special cele cu boală severă, pot prezenta un rise crescut de boli cardiovasculare, limfom și cancer de piele, altul decât melanom. De asemenea, s-a constatat ca copiii cu psoriazis prezintă un profil de risc eterogen-cardiometabolic mai ridicat, cu rezistenta la insulina și disfuncție lipoproteică, ceea ce poate constitui o baza pentru legatura observată între psoriazis și boala cardiovasculara la vârsta adultă. Factorii precipitanți sunt mult mai des identificați în psoriazisul copiilor decat în cel al adulților și variază de la factori emoționali la factori infecțioși sau traumatici.

În multe cazuri, psoriazisului i se asociază o morbiditate functională, psihologică și socială profundă, acest lucru ducând la posibilitați reduse de dezvoltare educațională. Factorii care contribuie la acest lucru includ: simptome asociate problemelor de piele {de exemplu, prurit cronic, sângerari, descuamare și afectarea unghiilor) sau artritei psoriazice, probleme asociate tratamentelor, și consecințele unei boli a pielii foarte vizibilă și stigmatizantă .

Psoriazisul la copii și adolescenti poate avea un impact semnificativ asupra calității vieții datorită faptului că afectează stima de sine și în același timp relațiile familiale și sociale inclusiv relațiile de la școală .

Impactul psihologic al psoriazisului poate fi deosebit de traumatic pentru copii și adolescenți. Dintre copiii cu diferite boli ale pielii (de exemplu, acnee, urticarie), în cazul copiilor cu psoriazis s-a constatat cea mai importanta scadere a calitații vieții .

S-a demonstrat că secukinumabum ameliorează semnele și simptomele și calitatea vieții la pacienții copii și adolescenți, cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, cu psoriazis în plăci.

Cosentyx 150 mg conform RCP, nu este indicat pentru administrarea la pacienții copii și adolescenți cu greutate corporala mai mică de 50 kg numai Cosentyx 75 mg este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat și sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, cu o greutate mai mica de 50 kg, care sunt candidați pentru terapia sistemică și drept urmare nu se face analiză de impact financiar pentru adăugarea unei concentrații noi respectiv Cosentyx 75 mg.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

3. Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că medicamentul cu DCI Secukinumabum, *indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică,* este compensat în **4** țări din UE: Franța, Germania Suedia și Marea Britanie.

4.CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu DCI Secukinumabum cu concentrația 75 mg în indicația **„** tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică, cu greutate mai mică de 50 kg**”** întrunește criteriile de **adăugare** în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.*

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 cu modificările şi completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere a DCI Secukinumabum și includerea concentrației de 75 mg pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică, cu greutate mai mică de 50 kg.

Raport finalizat la data de: 29.09.2022

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu