

**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: DA NU

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 celule de tip mastocit (LCM)

▶ MS-NHA= MS cu semne displazice sau proliferative în țesutul hematopoietic DA NU

▶ MSA= MS cu cel puțin 1 semn C DA NU

▶ LCM= peste 20% mastocite maligne în măduva osoasă DA NU

Diagnostic de mastocitoză sistemică (MS):

- îndeplinirea 1 criteriu major și 2 criterii minore: DA NU sau
- îndeplinirea a 3 criterii minore: DA NU

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 sau
 - 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)

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. biopsie medulară hipercelulară cu pierderea de adipocite
4. 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)
5. 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 (de exemplu, confirmat 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 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 DA NU
2. Evoluția bolii neoplazice:
 - favorabilă
 - staționară
 - progresie

3. Metoda de evaluare (vezi tabelul cu criteriile privind administrarea dozelor de Midostaurinum din protocolul terapeutic):
- a. Hemoleucogramă cu formulă leucocitară → atenție la apariția toxicității hematologice
 - b. Biochimie: - monitorizarea funcției renale → atenție pentru identificarea toxicității
- monitorizarea funcției hepatice → atenție pentru identificarea toxicității
 - c. Monitorizare cardiologică (ECG, FEVS) → atenție risc de prelungire a intervalului QTc
 - d. Monitorizarea funcției pulmonare → atenție BPI sau pneumonită de grad ≥ 3 (NCI CTCAE)
 - e. Monitorizarea interacțiunii cu alte medicamente (inhibitori potenți ai CYP3A4)
 - f. Monitorizarea infecțiilor grave, active

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. Sarcină și alăptare
- 4. Decizia medicului, cauza:
- 5. Decizia pacientului, cauza:

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.