

חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



משרד הבריאות

חוזר מס' : 1/2020

116861920

ירושלים, ב' בשבט, התש"פ

28 בינואר 2020

אל: מנהלי בתי החולים

מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2020

סימוכין : חוזר המנהל הכללי מס' 03.20 מיום 28 בינואר 2020

בהמשך לחוזר המנהל הכללי שבסימוכין בנושא הרחבת הסל לשנת 2020, להלן הנחיות לגבי השירותים שהוכללו בסל.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בברכה,

ד"ר אסנת לוקסנבורג

ראש חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

העתק : שר הבריאות
המנהל הכללי
המשנה למנהל הכללי
הנהלה מורחבת
קרפ"ר – צ.ה.ל
קרפ"ר – שרות בתי הסוהר
קרפ"ר – משטרת ישראל
רכז הבריאות , אגף תקציבים – משרד האוצר
יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל
יו"ר הסתדרות האחיות
יו"ר מועצה מדעית – ההסתדרות הרפואית
מנכ"ל החברה לניהול סיכונים ברפואה
בית הספרים הלאומי והאוניברסיטאי
ארכיון המדינה
מנכ"ל חברת ענבל

חוזרים ונהלים מפורסמים באתר האינטרנט של משרד הבריאות בכתובת
www.health.gov.il

א. הנחיות קליניות לשימוש בטכנולוגיות שהוכללו בסל

1. ניטור סוכר רציף למבוגרים עם סוכרת מסוג 1

הטכנולוגיה תינתן לחולי סוכרת מסוג I הסובלים מקושי באיזון .
הטכנולוגיה תינתן בהתוויות הבאות :

א. נשים חולות סוכרת סוג I בהריון, שאינן מאוזנות לפני ההיריון ובמהלכו.

הטכנולוגיה תינתן לתקופה שלא תעלה על שנה וחצי : לתקופה שלפני הכניסה להריון לצורך השגת איזון, לתקופת ההיריון ולתקופת משכב הלידה .
הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה במרפאת סוכרת או רופא מומחה ברפואת נשים במרפאה להריון בסיכון גבוה.

ב. ילדים חולי סוכרת מסוג I שאינם משתמשים בטכנולוגית FLASH לניטור סוכר הסובלים מקושי באיזון רמת סוכר למרות טיפול מיטבי :

1. ילדים מגיל 8 עד גיל 18 שחוו שני אירועים מתועדים של היפוגליקמיה.

2. ילדים עד גיל 8 שקיים קושי להשיג איזון בטיפול במחלתם .

הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה במרפאת סוכרת.

ג. מבוגרים בני 18 ומעלה חולי סוכרת סוג I הסובלים מהיפוגליקמיה לא מודעת (unawareness)

וקושי באיזון רמת סוכר למרות טיפול מיטבי שחוו שני אירועים של היפוגליקמיה מתועדים, ב- 12 החודשים שקדמו לבקשה.

ככלל, אירוע מתועד יוגדר כאירוע שתועד בחדר מיון או על ידי שירותי רפואת חירום כגון אמבולנס.
הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה במרפאת סוכרת.

ד. מבוגרים בני 18 ומעלה חולי סוכרת סוג I הסובלים מהיפוגליקמיה סימפטומטית עם תיעוד בניטור Flash או גלוקומטר או תיעוד במרפאה של 3 אירועים של מדידת גלוקוז 45 מ"ג% ומטה במשך 3 חודשים רצופים.

הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה בסוכרת או מרפאת סוכרת.

ב. הנחיות קליניות לשימוש בתרופות שהוכללו בסל

1. הוראות לשימוש בתרופה ACLIDINIUM (Eklira genuair):
 - א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease), לאחר אישור אבחנה ע"י בדיקת ספירומטריה.
 - ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Indacaterol. סעיף זה לא יחול על חולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60%.
2. הוראות לשימוש בתרופה ALECTINIB (Alecensa)
 - א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC.
 - ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib.
 - ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
3. הוראות לשימוש בתרופה ALEMTUZUMAB (Lemtrada)
 - א. התרופה האמורה תינתן כמונותרפיה לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:
 1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם למשך שנה לפחות בחולים העונים על אחד מאלה:
 - א. חוו התקף אחד לפחות במהלך השנה האחרונה תחת הטיפול הקודם ובבדיקת MRI נצפו 9 נגעים ב-T2 או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.
 - ב. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה שווה או גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.
 2. כקו ראשון בחולה המאובחן כסובל מטרשת נפוצה מסוג נסיגה נשנית (relapsing remitting) העונה על כל אלה:
 - א. למחלה ניתנה אבחנה קלינית מוגדרת (clinically definite) או אבחנה הנתמכת בבדיקת מעבדה (laboratory supported definite);
 - ב. החולה בעל כושר תנועה ואינו זקוק לתמיכה קבועה לצורכי ניידות ($EDSS < 5.5$);
 - ג. החולה סבל פעמיים לפחות מהתלקחות של המחלה בשנתיים שקדמו לתחילת הטיפול;
 - הטיפול בחולה בתרופה יופסק לאחר שנה מתחילת הטיפול בה בהתקיים אחד מאלה:
 1. החולה מראה סימני החמרה מתמדת תוך כדי הטיפול ועל אף הטיפול בתרופה;
 2. החולה קיבל שלוש סדרות של טיפול בסטרואידים במהלך אותה השנה בשל התלקחות המחלה, על הטיפול בתרופה כאמור.

לעניין פסקה זו, "התלקחות" - הופעת סימנים קליניים חדשים או החמרה של סימנים שהיו בעבר, הנמשכת 24 שעות לפחות, ללא חום, ולאחר תקופת יציבות או שיפור בסימנים שנמשכה 30 ימים לפחות.

3. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת המאופיינת ב-2 התקפים או יותר בשנה אחת, ולפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום או עליה בנגעים ב-T2 בממצאי MRI ביחס לממצאי MRI קודמים.
4. בחולים אשר פיתחו תופעות לוואי קשות כתוצאה מטיפול קודם הן ב- Interferon beta והן ב-Glatiramer acetate אשר לדעת הרופא המטפל לא מאפשרות את המשך הטיפול.
- ב. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.
4. הוראות לשימוש בתרופה ALIROCUMAB (Praluent)
- א. התרופה תינתן למניעה שניונית של אירועים קרדיוסקולריים בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
- ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיוולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.
5. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq)
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
- ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
2. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי PD-L1 stained tumor infiltrating cells [IC] covering > 5%.
- לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:
1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
4. נוירופתיה פריפריאלית בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
5. אי ספיקה לבבית בדרגה III לפי ה-NYHA.
- ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפיה המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

3. כמונתרפיה בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC)

בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors

4. בשילוב עם כימותרפיה בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple

negative (TNBC) המבטא PDL1 בערך של 1% ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול

כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה
המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

6. הוראות לשימוש בתרופה AVELUMAB (Bavencio)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. כמונתרפיה לטיפול בקרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors

2. כמונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על
אחד מאלה :

א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית ;

ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת

פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors

3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם

Axitinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

7. הוראות לשימוש בתרופה AXITINIB (Inlyta)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי, כקו טיפול ראשון בשילוב עם

Pembrolizumab או בשילוב עם Avelumab, או לאחר כשל בטיפול קודם.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה
המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

8. הוראות לשימוש בתרופה (Blincyto) BLINATUMOMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים אלה:

1. חולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative B cell (precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) Relapsed / Refractory) עמידה או חוזרת (/ Relapsed).
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Blinatumomab, Inotuzumab ozogamicin, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר ניסיון טיפולי של מחזור טיפול אחד באחת מהתרופות האמורות.
2. ילדים בני שנה ומעלה הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) (Relapsed / Refractory) עמידה או חוזרת.
לעניין זה מחלה חוזרת תוגדר בחולה שקיבל שני קווי טיפול קודמים או שעבר השתלה אלוגנאית של תאי גזע המטופואטיים.
הטיפול לא יינתן כטיפול אחזקה.
3. כמונתרפיה במבוגרים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) בהפוגה ראשונה או שניה עם מחלה שארית מינימלית (MRD – minimal residual disease) בערך של 0.1% ומעלה.
ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

9. הוראות לשימוש בתרופה (Adcetris) BRENTUXIMAB VEDOTIN

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's lymphoma) כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של השתלת מח עצם אוטולוגית או כישלון של שני קווי טיפול כימותרפיים לפחות בחולים שאינם מועמדים להשתלת מח עצם אוטולוגית.
2. טיפול קונסולידציה בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's lymphoma) בחולה שעבר השתלת מח עצם אוטולוגית ומצוי בסיכון גבוה לחזרה או להתקדמות מחלה.
סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה:
 - חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול ה-Salvage לפני השתלת מח העצם.
3. טיפול בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, בחולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
לעניין זה חולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין יוגדרו כאחד מאלה:
 - א. חולה בן 70 שנה ומעלה
 - ב. חולה אשר בתפקודי הריאה לפני תחילת הטיפול נמצאה הפרעה הכוללת אחד מאלה:
 1. $DLCO < 70\%$;

2. $FVC < 70\%$;
3. מחלת ריאות כרונית ;
4. צורך בחמצן קבוע.
4. טיפול בלימפומה סיסטמית מסוג ALCL (systemic anaplastic large cell lymphoma) כקו טיפול ראשון בשילוב עם כימותרפיה או כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של קו טיפול כימותרפי אחד לפחות.
5. בשילוב עם כימותרפיה טיפול בלימפומות מסוג Peripheral T-cell lymphomas עם ביטוי של CD30 בשיעור של 5% ומעלה, כקו טיפול ראשון.
6. טיפול בלימפומה מסוג CD30 positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) לאחר קו טיפול סיסטמי אחד או יותר.
- בחולים עם מיקוזיס פונגואידס (Mycosis fungoides) יתווה לשלב מתקדם (IIb ומעלה).
- מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה או מומחה ברפואת עור ומין המטפל בדרמטולוגיה אונקולוגית.
- ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Brentuximab למחלה זו, למעט אם החולה קיבל את הטיפול בתכשיר בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון למחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, ולא היה מועמד לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
10. הוראות לשימוש בתרופה (Alunbrig) BRIGATINIB
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
11. הוראות לשימוש בתרופה (Libtayo) CEMIPILIMAB
- א. התרופה תינתן כמונותרפיה לטיפול בסרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית קוראטיבית או הקרנות קוראטיביות.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בדרמטולוגיה המטפל בדרמטולוגיה אונקולוגית או ברפואת אף אוזן גרון.
12. הוראות לשימוש בתרופה (Zykadia) CERITINIB
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib

ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

13. הוראות לשימוש בתרופה (Cimzia) CERTOLIZUMAB PEGOL

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. ארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת ובהתקיים כל אלה:

1. קיימת עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך אלה:

- א. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר;
- ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה);
- ג. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים;
- ד. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובפעילותו בעבודה.

2. לאחר מיצוי הטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-NSAIDs ובתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.

לעניין זה יוגדר מיצוי הטיפול כהעדר תגובה קלינית לאחר טיפול קו ראשון בתרופות אנטי דלקתיות ממשפחת ה-NSAIDs וטיפול קו שני ב-3 תרופות לפחות ממשפחת ה-DMARDs שאחת מהן מתוטרקסאט, במשך 3 חודשים רצופים לפחות.

3. הטיפול יינתן באישור מומחה בראומטולוגיה.

ב. אנקילוזינג ספונדיליטיס קשה אם החולה לא הגיב לטיפול קונבנציונלי; במקרה של הוריאנט דמוי אנקילוזינג ספונדיליטיס הקשור בפסוריאזיס, תהיה ההוריה כמו באנקילוזינג ספונדיליטיס ראשונית.

ג. טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.

ד. פסוריאזיס בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל מאחד מאלה:

- א. מחלה ממושטת מעל ל-50% של שטח גוף או PASI מעל 50;
- ב. נגעים באזורי גוף רגישים - אזורים אלו יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישבן.

2. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות ללא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול.

בהתייחס לחולה העונה על פסקה (1) (ב) החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול; התרופה תינתן על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.

14. הוראות לשימוש בתרופה (Mavenclad) CLADRIBINE

- א. התרופה האמורה תינתן כמונותרפיה לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:
1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם למשך שנה לפחות בחולים העונים על אחד מאלה:
 - א. חוו התקף אחד לפחות במהלך השנה האחרונה תחת הטיפול הקודם ובבדיקת MRI נצפו 9 נגעים ב-T2 או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.
 - ב. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה שווה או גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.
 2. כקו ראשון בחולה המאובחן כסובל מטרשת נפוצה מסוג נסיגה נשנית (relapsing remitting) העונה על כל אלה:
 - א. למחלה ניתנה אבחנה קלינית מוגדרת (clinically definite) או אבחנה הנתמכת בבדיקת מעבדה (laboratory supported definite);
 - ב. החולה בעל כושר תנועה ואינו זקוק לתמיכה קבועה לצורכי ניידות ($EDSS < 5.5$);
 - ג. החולה סבל פעמיים לפחות מהתלקחות של המחלה בשנתיים שקדמו לתחילת הטיפול;הטיפול בחולה בתרופה יופסק לאחר שנה מתחילת הטיפול בה בהתקיים אחד מאלה:
 1. החולה מראה סימני החמרה מתמדת תוך כדי הטיפול ועל אף הטיפול בתרופה;
 2. החולה קיבל שלוש סדרות של טיפול בסטרואידים במהלך אותה השנה בשל התלקחות המחלה, על הטיפול בתרופה כאמור.לעניין פסקה זו, "התלקחות" - הופעת סימנים קליניים חדשים או החמרה של סימנים שהיו בעבר, הנמשכת 24 שעות לפחות, ללא חום, ולאחר תקופת יציבות או שיפור בסימנים שנמשכה 30 ימים לפחות.
 3. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת המאופיינת ב-2 התקפים או יותר בשנה אחת, ולפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום או עליה בנגעים ב-T2 בממצאי MRI ביחס לממצאי MRI קודמים.
 4. בחולים אשר פיתחו תופעות לוואי קשות כתוצאה מטיפול קודם הן ב- Interferon beta והן ב-Glatiramer acetate אשר לדעת הרופא המטפל לא מאפשרות את המשך הטיפול.
- ב. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

15. הוראות לשימוש בתרופה (Xalkori) CRIZOTINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. התרופה תינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג non small cell (NSCLC) עם מוטציה שלילית ב-EGFR שהם בעלי מוטציה חיובית ב-ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase positive) במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib.

2. התרופה תינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג non small cell (NSCLC) עם מוטציה שלילית ב-EGFR שהם בעלי מוטציה חיובית מסוג ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות הבאות - Entrectinib, Crizotinib.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

16. הוראות לשימוש בתרופה (Tafinlar) DABRAFENIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.

2. בשילוב עם Trametinib כטיפול משלים (Adjuvant) במלנומה בשלב III לאחר הסרה

מלאה של הגידול בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.

משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן –

Encorafenib, Dabrafenib, Vemurafenib

לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.

3. בשילוב עם Trametinib כטיפול בסרטן תירוואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.

4. בשילוב עם Trametinib כטיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated NSCLC.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה, או רופא מומחה

באנדוקרינולוגיה או ברפואת אף אוזן גרון.

17. הוראות לשימוש בתרופה (Dupixent) DUPILUMAB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. מונותרפיה לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת

IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול

מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות (לעניין זה טיפול סיסטמי יחשב כאחד מאלה -

Cyclosporine, Azathioprine, Mycophenolate, Methotrexate), שנמשכו כל אחד לפחות

3 חודשים, למעט במקרים של החמרה משמעותית במצב החולה או במידה והתפתחו תופעות

לוואי שאינן מאפשרות המשך טיפול.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה

ואימונולוגיה קלינית.

ב. אסטמה בדרגת חומרה קשה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:

1. לוקים באסתמה בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) שאובחנה ע"י מומחה

ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המוגדרת לפי שימוש

קבוע בקורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) במינון גבוה (על פי הנחיות GINA) בשילוב

עם תרופה נוספת, בדרך כלל LABA.

2. מטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.
 3. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ג. אסטמה בדרגת חומרה קשה לאחר כשלון טיפולי בתרופות ממשפחת חוסמי IL-5.
לעניין זה כישלון טיפולי יוגדר כאחד מאלה:

1. אי-יכולת להוריד מינון סטרואידים פומיים לפחות מ-5 מ"ג פרדניזון ביום, או ירידה של פחות מ-50% מהמינון ההתחלתי לאחר שנה של טיפול.
2. שתי התלקחויות בשנה (הדורשות מתן או העלאת מינון סטרואידים פומיים במשך 3 ימים) למרות הטיפול הביולוגי קיים.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab, Mepolizumab, Reslizumab

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

18. הוראות לשימוש בתרופה EDOXABAN (Lixiana)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-warfarin וחוו CVA או TIA עם ביטוי קליני (שטופל או אובחן בבית חולים) במהלך השנה האחרונה.
2. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-Warfarin ושתועד אצלם INR גבוה מ-5 לפחות פעמיים במהלך השנה האחרונה באירועים נפרדים.
3. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-CHA2DS2 VASc score בערך 2 ומעלה.
4. טיפול קצר טווח למניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-CHADS2 score בערך 0 או 1 אחרי היפוך קצב ופעולות של אבלציות בפרפור.
5. טיפול ומניעה שניונית של פקתת הורידים העמוקים (DVT – Deep vein thrombosis).
6. טיפול ומניעה שניונית של תסחיף ריאתי (PE – Pulmonary embolism).

19. הוראות לשימוש בתרופה ELTROMBOPAG (Revolade)

הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה:

1. בגיר החולה ב-IPT (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
2. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-IPT (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי הטיפולים המקובלים.

3. חולה ב-Aplastic anemia קשה (severe) הסובל מציטופניות (צלולריות מוח עצם פחות מ-30%, דיכוי 2 מתוך 3 השורות: נוטרופילים פחות מ-500, רטיקולוציטים פחות מ-60, טסיות פחות מ-20,000), שנשאר עם רמת טסיות נמוכה מ-30,000).

20. הוראות לשימוש בתרופה (Spravato) ESKETAMINE

- א. התרופה תינתן בשילוב עם תרופה ממשפחת SSRI או SNRI לטיפול בדיכאון מגיורי עמיד (Resistant major depressive disorder), בחולה מבוגר שלא הגיב לשני קווי טיפול אנטי דיכאוניים משתי קבוצות פרמקולוגיות שונות לפחות באפיזודה הדיכאונית הנוכחית.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בפסיכיאטריה, במרכזים לבריאות הנפש אשר אושרו על ידי המנהל לצורך השימוש בתכשיר.

21. הוראות לשימוש בתרופה (Parsabiv) ETELCALCETIDE :

- א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרפאראתירואידיזם משני (SHPT) עבור חולים במחלת כליה כרונית המטופלים בהמודיאליזה.
- ב. הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול בויטמין D ו-Cinacalcet (כאשר רמות PTH נותרו מעל 600 פיקוגרם/מ"ל)
לעניין זה יוגדר מיצוי כחולה שלא הגיע לרמת המטרה של PTH או שסבל מתופעות לוואי שמנעו המשך טיפול בכל אחד מאלה:
 1. טיפול למשך חודשיים ב-Alpha D3 במינון של 1 מק"ג/יום או ב-Paricalcitol במינון מקובל בהתאם לרמות PTH
מיצוי Alpha D3 ו-Paricalcitol יתאפשר בחולים עם מכפלת זרחן וסידן מעל 55 על אף שימוש בקושרי זרחן ודיאליזה במשך 12 שעות בשבוע (אלא אם יש סיבה רפואית לקיצור שעות בשבוע);
 2. טיפול למשך 3 חודשים ב-Cinacalcet במינון של 90 מ"ג ומעלה.

22. הוראות לשימוש בתרופה (Afinitor) EVEROLIMUS

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם.
 2. גידול נוירו אנדוקריני ממקור לבלבי (pNET), מתקדם או גרורתי.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Sunitinib, Everolimus;
 3. גידול נוירו אנדוקריני לא פונקציונלי ממקור מערכת עיכול או ריאה, לא נתיח, מתקדם מקומי או גרורתי, (well differentiated (grade 1 or grade 2).
 4. טיפול בנשים פוסטמנופאוזליות עם סרטן שד בשלב מתקדם או גרורתי חיובי לקולטנים הורמונאליים, HER2 שלילי, ללא מחלה ויסרלית סימפטומטית לאחר התקדמות של מחלתן בטיפול עם מעכב ארומטאז לא סטרואידלי שניתן כטיפול במחלתן המתקדמת או הגרורתית, ושטרם קיבלו טיפול בכימותרפיה למחלתן המתקדמת או הגרורתית, למעט חולות שקיבלו טיפול כימותרפי לצורך איזון משבר ויסרלי סימפטומטי.

הטיפול יינתן בשילוב עם Exemestane.

5. אסטרוציטומה תת אפנדימאלית של תאי ענק (SEGA – subependymal giant cell astrocytoma) הקשורה ל- (SEGA associated tuberous sclerosis); (sclerosis);
 6. אנגיומיוליפומה כלייתית בחולי TSC (Tuberous sclerosis complex) בחולים עם נגע בגודל שווה ל-3 ס"מ או גדול מ-3 ס"מ.
 7. טיפול משלים בפרכוסים אפילפטיים עמידים (רפרקטוריים) בחולי TSC (Tuberous sclerosis complex) בני שנתיים ומעלה.
- ב. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (1) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
 - ג. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (2) - (4) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
 - ד. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (5)–(7) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או נוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים או נפרולוגיה.

23. הוראות לשימוש בתרופה (Repatha) EVOLOCUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולה הסובל מ- Homozygous familial hypercholesterolemia לאחר מיצוי טיפול של סטטינים עם Ezetimibe.
2. מניעה שניונית של אירועים קרדיוסקולריים בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.

24. הוראות לשימוש בתרופה (Gilenya, Fingolimod-generic) FINGOLIMOD

א. התרופה האמורה תינתן כמונותרפיה לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:

1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם למשך שנה לפחות בחולים העונים על אחד מאלה:
 - א. חוו התקף אחד לפחות במהלך השנה האחרונה תחת הטיפול הקודם ובבדיקת MRI נצפו 9 נגעים ב-T2 או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.
 - ב. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה שווה או גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.
 2. כקו ראשון בחולה המאובחן כסובל מטרשת נפוצה מסוג נסיגה נשנית (relapsing remitting) העונה על כל אלה:
- א. למחלה ניתנה אבחנה קלינית מוגדרת (clinically definite) או אבחנה הנתמכת בבדיקת מעבדה (laboratory supported definite);

- ב. החולה בעל כושר תנועה ואינו זקוק לתמיכה קבועה לצורכי ניידות ($EDSS < 5.5$);
- ג. החולה סבל פעמיים לפחות מהתלקחות של המחלה בשנתיים שקדמו לתחילת הטיפול;
- הטיפול בחולה בתרופה יופסק לאחר שנה מתחילת הטיפול בה בהתקיים אחד מאלה:
1. החולה מראה סימני החמרה מתמדת תוך כדי הטיפול ועל אף הטיפול בתרופה;
 2. החולה קיבל שלוש סדרות של טיפול בסטרואידים במהלך אותה השנה בשל התלקחות המחלה, על הטיפול בתרופה כאמור.
- לעניין פסקה זו, "התלקחות" - הופעת סימנים קליניים חדשים או החמרה של סימנים שהיו בעבר, הנמשכת 24 שעות לפחות, ללא חום, ולאחר תקופת יציבות או שיפור בסימנים שנמשכה 30 ימים לפחות.
3. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת המאופיינת ב-2 התקפים או יותר בשנה אחת, ולפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום או עליה בנגעים ב-T2 בממצאי MRI ביחס לממצאי MRI קודמים.
 4. בחולים אשר פיתחו תופעות לוואי קשות כתוצאה מטיפול קודם הן ב- Interferon beta והן ב- Glatiramer acetate אשר לדעת הרופא המטפל לא מאפשרות את המשך הטיפול.
- ב. הטיפול בתרופה יופסק בהתקיים אחד מאלה:
1. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.
 2. חולים אשר למרות הטיפול חוו שני התקפים ומעלה בשנה.
 3. חולים בהם קצב החמרה במחלה עולה על 1.5 יחידות לפי EDSS במשך שנה, בחולים עם EDSS מעל 4.0.
- ג. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנירולוגיה.
25. הוראות לשימוש בתרופה (Seebri) GLYCOPYRRONIUM
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease), לאחר אישור אבחנה ע"י בדיקת ספירומטריה.
 - ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Indacaterol. סעיף זה לא יחול על חולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60%.
26. הוראות לשימוש בתרופה (Tremfya) GUSELKUMAB
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בפסוריאזיס בהתקיים כל אלה:
 1. החולה סובל מאחד מאלה:
 - א. מחלה ממושטת מעל ל-50% של שטח גוף או PASI מעל 50;
 - ב. נגעים באזורי גוף רגישים - אזורים אלו יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישבן.
 2. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות ללא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול.
- בהתייחס לחולה העונה על פסקה (1)(ב) החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול;

ב. התרופה תינתן על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.

27. הוראות לשימוש בתרופה (Imbruvica) IBRUTINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.
התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.
- הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלה האמורה בפסקה זו.
2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם שכלל משטר טיפול מסוג BR או FCR או Obinutuzumab או Chlormabucil עם נוגדן anti CD20 או Venetoclax.
לעניין עמידות לטיפול קודם - החולה לא יידרש להוכיח עמידות ליותר מאשר קו טיפול אחד, כמפורט לעיל.
- הישנות תוגדר כעליית לימפוציטים (הכפלה בשנה) ו/או הופעת קשרי לימפה חדשים או הגדלה ניכרת של הקיימים ו/או הגדלה ניכרת של הטחול או מעבר לשלב 3 או 4 של המחלה (אנמיה ו/או תרומבוציטופניה)
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלתו.
- התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.
4. מונותרפיה לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול קודמים לפחות.
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלה האמורה.
5. לטיפול ב-Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

28. הוראות לשימוש בתרופה (Lorviqua) LORLATINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

29. הוראות לשימוש בתרופה (Nucala) MEPOLIZUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:

- א. אסתמה בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) שאובחנה ע"י מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המוגדרת לפי שימוש קבוע ב-ICS במינון גבוה (על פי הנחיות GINA) יחד עם תרופה שנייה, בדרך כלל LABA.
- ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות.
- ג. חולי אסתמה עם לפחות אחד מאלה :
1. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
 2. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנוקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים במשך לפחות שלושה ימים.
 3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.
- ד. בחולים העומדים במסגרת ההכללה בסל של Omalizumab (תבחיני עור או specific IGE חיובי) וכן במסגרת ההכללה בסל המפורטת לעיל לגבי Mepolizumab או Reslizumab או Benralizumab – תינתן התרופה Omalizumab כקו טיפול ראשון.
- חולים אטופיים עם אאוזינופיליה ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה אשר נכשלו או לא סבלו טיפול ב-Omalizumab יהיו זכאים לקבל תרופות מקבוצה זו אם עונים להגדרות סעיף א.
- הטיפול בתרופה האמור ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית
- ב. Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם התלקחויות חוזרות בחולים בגירים העונים על כל אלה :
- א. עונה על כל אלה :
1. מאובחן באסטמה המצוי במעקב מומחה ברפואת ריאות או מומחה באימונולוגיה קלינית או מומחה באלרגיה, שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י הקריטריונים.
 2. אאוזינופיליה מתמדת (לפחות בדיקה אחת מעל 1500 תאים או מעל 10% מספירת התאים הלבנים).
- ב. עונה על שניים מהבאים :
1. וסקוליטיס עם אאוזינופילים בדופן כלי הדם בביופסיה מאיבר כלשהו ;
 2. גלומרולונפריטיס בביופסיה כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס (גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקדטיטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג ואקו לב) / מיוקרדטיטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת בכלי הדם הכליליים) ;
 3. דימום אלואולרי או הצללות מפוזרות בריאות (לא כולל תסנינים ריאתיים למעט תסנינים מפוזרים שהודגמו על ידי 3 בדיקות הדמיה עוקבות וללא עדות למחלה זיהומית בה בעת) ;

4. בדיקת p-ANCA חיובית ;
5. נזירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex ;
6. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.
- ג. לאחר כשלון בטיפול בגלוקוקורטיקואידים (במינון מעל 7.5 מ"ג) למשך שלושה חודשים לפחות.
- לעניין זו תוגדר מחלה רפרקטורית ככישלון להגיע להפוגה של המחלה לאחר טיפול מקובל למשך שלושה חודשים לפחות בזמן הורדת מינון הסטרואידים למנה של מתחת ל-7.5 מ"ג ליום.
- התלקחות תוגדר כצורך להעלות את מינון הסטרואידים הסיסטמיים, צורך להתחיל או לעלות מינון של טיפול אימונוסופרסיבי אחר, אשפוז עקב התלקחות של המחלה בשנתיים האחרונות.
- ד. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.
30. הוראות לשימוש בתרופה NERATINIB (Nerlynx)
- א. התרופה תינתן כטיפול משלים מוארך (extended adjuvant) בסרטן שד בשלב מוקדם בחולים העונים על כל אלה :
1. מבטאים HER2 ביתר - קיימת עדות להימצאות HER-2 חיובי ברמה של +3 בבדיקה אימונוהיסטוכימית (IHC) או בדיקת FISH חיובית בערך של 2.0 ומעלה
 2. בעלי רצפטורים הורמונליים חיוביים.
 3. נמצאו לפחות ארבע בלוטות לימפה נגועות מודגמות בביופסיה.
 4. לאחר קבלת Trastuzumab כטיפול משלים (Adjuvant) אם טרם חלפה שנה מתום טיפול זה.
- ב. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- ג. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
31. הוראות לשימוש בתרופה NINTEDANIB (Ofev)
- התרופה תינתן לטיפול ב-Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) בדרגת חומרה קלה עד בינונית בהתאם להגדרות המפורטות להלן :
1. אבחנה קלינית של פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) כולל שלילת גורמים אחרים למחלת ריאות אינטרסטיציאלית דומה (כגון מחלות קולגן, ארתריטיס ראומטואידית, מחלת ריאות הנגרמת ע"י תרופות, chronic hypersensitivity pneumonitis)
 2. אישור אבחנה רדיולוגי או פתולוגי – CT חזה מהשנה האחרונה (HRCT) או ביופסיה ריאתית אבחנתיים ל-IPF, כאשר לפחות אחד מאלה מתאים לתבנית של probable IPF.
 3. הפרעה בתפקודי ריאות המתאימה למחלה בשלב קל עד בינוני (תפקודי ריאה מלאים שבוצעו בשלושת החודשים האחרונים – FVC בערך של 50% ומעלה מהחזוי וכן דיפוזיה DLCO בערך שבין 30-79% מהחזוי)

4. חולה אשר ערך תפקודי הריאה המלאים שבוצעו בשלושת החודשים האחרונים היה FVC בין 50-79% ושנמצא מתאים לטיפול על פי הנחיות אלה יהיה זכאי לטיפול באחת משתי התרופות האמורות, כאשר בחירת הטיפול התרופתי תיעשה על פי החלטת הרופא המטפל. במהלך שלושת החודשים הראשונים לטיפול, במקרה והוחלט להפסיק שימוש בתרופה אחת, יתאפשר לחולה לקבל את התרופה האחרת.
5. הטיפול בתרופות Nintedanib או Pirfenidone לא יינתן בשילוב של האחת עם השנייה.
6. הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

32. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo)

1. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- א. כמונותרפיה או בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
- הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
- ב. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
- לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית)
- ג. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:
1. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
2. לאחר כשל בטיפול קודם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- ד. טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ה. כמונתרפיה בלימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:

1. עבר השתלת מח עצם אוטולוגית וקיבל טיפול ב-Brentuximab vedotin.
2. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות שני משטרי טיפול קודמים למחלתו. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-

Checkpoint inhibitors

ו. כמונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:

1. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
2. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ז. מונותרפיה בקו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ח. כמונתרפיה או בשילוב עם Ipilimumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

33. הוראות לשימוש בתרופה OLAPARIB (Lynparza)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני מסוג BRCA mutated, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו הטיפול הראשון.
2. מונותרפיה כטיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן שחלה (כולל חצוצרות או פריטוניאלי ראשוני) חוזר רגיש לפלטינום מסוג BRCA (breast cancer susceptibility gene) mutated (בחולות עם מוטציה מסוג germline או מוטציה סומטית של הגידול).
3. טיפול בסרטן שד גרורתי בחולה עם מוטציה מסוג germline BRCA שלא מבטא HER2, ושטרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו הגרורתית.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בגינקולוגיה המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.

34. הוראות לשימוש בתרופה PATISIRAN (Onpattro)

- א. הטיפול בתרופה יינתן לטיפול במבוגר עם עמילואידוזיס תורשתית מסוג hATTR (hereditary transthyretin mediated amyloidosis) המלווה בפולינורופתיה סימפטומטית שלב 1 או 2, בחולה שאובחן קלינית וגנטית.
- ב. הטיפול יינתן לחולה שטרם עבר השתלת כבד.
- ג. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Tafamidis.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנירולוגיה או מומחה בראומטולוגיה.

35. הוראות לשימוש בתרופה PEMBROLIZUMAB (Keytruda)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. מלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם IPILIMUMAB או תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
 2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית)
 3. כמונתרפיה או בשילוב עם כימותרפיה בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים המבטאים חלבון PDL1 ברמה של 50% ומעלה, שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 4. בשילוב עם כימותרפיה בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1 ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
 5. כמונתרפיה בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
6. מונותרפיה בקו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
7. מונותרפיה בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma) בחולה המבטא PDL1 (לפי CPS בערך של 1 ומעלה)
8. בשילוב עם פלטינום ופלואורואוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma)
9. כמונותרפיה בלימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. עבר השתלת מח עצם אוטולוגית וקיבל טיפול ב-Brentuximab vedotin
ב. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות שני משטרי טיפול קודמים למחלתו.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
10. מונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
11. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 10 ומעלה.
- לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:
1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
 2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
 3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 4. נוירופתיה פריפריאלית בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 5. אי ספיקה לבבית בדרגה III לפי ה-NYHA.

- ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפיה המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
12. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Axitinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
13. מונותרפיה בסרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי בחולות שמחלתן התקדמה לאחר או במהלך טיפול כימותרפי והן מבטאות PDL1 לפי (CPS (Combined positive score בערך של 1 ומעלה.
14. מונותרפיה בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.
15. מונותרפיה לטיפול בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (dMMR (mismatch repair deficient אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
16. מונותרפיה לטיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (dMMR (mismatch repair deficient שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
17. מונותרפיה לטיפול בסרטן מרה ודרכי מרה גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (dMMR (mismatch repair deficient שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
18. מונותרפיה לטיפול בסרטן ושט גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (dMMR (mismatch repair deficient שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
19. מונותרפיה לטיפול בסרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (dMMR (mismatch repair deficient שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
20. מונותרפיה לטיפול בסרטן לבלב גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
21. מונותרפיה לטיפול בסרטן מעי דק גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
22. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
23. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג HR (Hormone receptor) חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
24. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג Triple negative גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
25. מונותרפיה לטיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
26. מונותרפיה לטיפול בסרטן בלוטת תריס גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.

27. מונותרפיה לטיפול בסרטן ערמונית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
28. מונותרפיה לטיפול בסרטן מסוג סרקומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
29. מונותרפיה לטיפול בסרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
30. מונותרפיה בסרטן נירואנדוקריני גרורתית poorly differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
31. מונותרפיה בסרטן נירואנדוקריני גרורתית well differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
32. מונותרפיה בסרטן מסוג מזותליומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
33. מונותרפיה בסרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

34. מונותרפיה בסרטן צוואר רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
35. מונותרפיה בסרטן מסוג שחלה גרורתי רגיש לפלטינום (Platinum sensitive) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
36. מונותרפיה בסרטן מסוג שחלה גרורתי עמיד/רפרקטורי לפלטינום (Platinum refractory / resistant) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
37. מונותרפיה בסרטן מסוג מוח מסוג Glioblastoma multiforme (GBM) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
38. מונותרפיה בסרטן גרורתי בבלוטות הרוק בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון והלאה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
39. מונותרפיה בסרטן אשכים גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
40. מונותרפיה בסרטן גרורתי של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

1. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

- א. לימפומה מסוג B-cell non Hodgkins בדרגה נמוכה (low grade) חוזרת או רפרקטורית.
- ב. לימפומה מסוג non Hodgkins אגרסיבית מסוג CD-20 positive diffuse large B-cell.
- ג. לימפומה מסוג non Hodgkins מסוג B פוליקולרית כקו טיפולי ראשון.
- ד. לימפומה non Hodgkin's בדרגה נמוכה, בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית, כקו טיפולי ראשון.
- ה. לימפומה מסוג CLL/SLL כקו טיפולי ראשון, בעבור חולים (בלימפומה) שבתחילת מחלתם או במהלך המחלה, לרוב ספירת התאים הלבנים הפריפריים הייתה תקינה או נמוכה. הטיפול יינתן בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית.
- ו. טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non Hodgkin's פוליקולרית, במחלה חוזרת או רפרקטורית. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים ;
- ז. טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non Hodgkin's פוליקולרית, בחולים שהגיבו לטיפול אינדוקציה. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים
- ח. לוקמיה מסוג CLL, כקו טיפול ראשון בעבור חולים המועמדים לטיפול משולב עם כימותרפיה המכילה Fludarabine + Cyclophosphamide. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- ט. לוקמיה מסוג CLL, בשילוב עם כימותרפיה, בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית שלא טופלו ב-RITUXIMAB או ב-OBINUTUZUMAB או ב-OFATUMUMAB בעבר למחלה זו. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- י. לוקמיה מסוג CLL, בשילוב עם Bendamustine, בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית עבור חולים שלא יכולים לקבל משלב כימותרפי המכיל Fludarabine. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- יא. טיפול משולב עם Methotrexate בארתריטיס ראומטואידית שלא הגיבה לטיפול באנטגוניסט ל-TNF אחד לפחות.
- יב. טיפול ב-ANCA associated vasculitis בעבור חולים ב- Wegener's granulomatosis (WG) או (Microscopic polyangitis (MPA) העונים על אחד מאלה :
 1. בחולים לאחר מיצוי טיפול בציקלופוספאמיד, לרבות חולים שלא יכולים לקבל טיפול בציקלופוספאמיד. ככלל, חולה יחשב כמי שאינו יכול לקבל טיפול בציקלופוספאמיד במקרים הבאים :
 - א. חולים העונים על כל הבאים :
 1. חולים הסובלים מ-AAV על פי הגדרת EUVAS - מחלה ממושטת המערבת את הכליות או איבר חיוני.

2. חולים עם מחלה פעילה על פי קריטריונים של BVAS (בערך של $BVAS > 0$) על אף הטיפול בציקלופוספאמיד לפחות לתקופה של 4 חודשים. או חולים עם תלות בטיפול בסטרואידים למרות טיפול בציקלופוספאמיד למשך של ארבעה חודשים לפחות.
- ב. חולים העונים על אחד מאלה:
1. מפגינים מחלה וסקוליטידית פעילה למרות טיפול בציקלופוספאמיד במשך 4 חודשים.
 2. חולים שמפתחים התלקחות עם הפסקת הטיפול בסטרואידים או אימונוסופרסיה, ולפי EUVAS מוגדרים עם מחלה קשה ומעורבות כלייתית.
2. בנשים ובגברים בגיל הפוריות, גם כקו טיפול ראשון.
- ג. טיפול במבוגרים עם *Pemphigus vulgaris* בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, כקו ראשון בשילוב עם סטרואידים.
2. לגבי התוויות א-י מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
 3. לגבי התוויה י"א מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בריאומטולוגיה.
 4. לגבי התוויה י"ב מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בריאומטולוגיה או נפרולוגיה.
 5. לגבי התוויה י"ג מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין.
37. הוראות לשימוש בתרופה ROMOSOZUMAB (Evenity) התרופה תינתן לטיפול בהתקיים אחד מאלה:
- א. חולים עם אוסטיאופורוזיס קשה (t score נמוך מ-3.5) או שבר אוסטיאופורוטי (שבר באזור אופייני בשלד שלא נגרם מחבלה קשה) אשר אינם מסוגלים לקבל טיפול אחר (ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) עקב הוראות נגד או תופעות לוואי;
 - ב. חולי אוסטיאופורוזיס שבמהלך טיפולים אחרים (כולל ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) חלה הידרדרות משמעותית במצבם*, המוגדרת כאחד מאלה:
 1. שבר אוסטיאופורוטי.
 2. הרעה מובהקת במדידות חוזרות של צפיפות העצם, מעבר לטעות המדידה (ירידה, הכוללת את טעות המדידה של המכשיר, של לפחות 5%, בעמוד השדרה או בירך (total hip) לאחר שנתיים של מיצוי הטיפולים הקיימים. הערה: לאור ההסתייגות של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, יש לעשות שימוש בממד זה באופן זהיר ומושכל.
- האמור בפסקאות משנה (א) ו-(ב) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפולי כגון חסר בויטמין D, עודף ב-PTH וכיו"ב.
- במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Romosozumab, Teriparatide.
- *הערה: יש להדגיש כי עפ"י המלצות האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה: ההגדרת הידרדרות משמעותית במצב החולה הינה רק לאחר שנה ומעלה של טיפולים בביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן.

הופעת שבר בעת הטיפול ברלוקסיפן אינו מהווה התוויה מיידית למתן Romosozumab וניתן לעבור קודם לטיפול בביספוספונאט תוך ורידי, ורק אם תחול התדרדרות תוך טיפול זה, לעבור לטיפול ב-Romosozumab.

38. הוראות לשימוש בתרופה SIPONIMOD (Mayzent)

א. התרופה האמורה תינתן כמונותרפיה למבוגרים לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:

1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם למשך שנה לפחות בחולים העונים על אחד מאלה:

א. חוו התקף אחד לפחות במהלך השנה האחרונה תחת הטיפול הקודם ובבדיקת MRI נצפו 9 נגעים ב-T2 או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.

ב. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה שווה או גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.

2. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת המאופיינת ב-2 התקפים או יותר בשנה אחת, ולפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום או עליה בנגעים ב-T2 בממצאי MRI ביחס לממצאי MRI קודמים.

3. בחולים אשר פיתחו תופעות לוואי קשות כתוצאה מטיפול קודם הן ב- Interferon beta והן ב- Glatiramer acetate אשר לדעת הרופא המטפל לא מאפשרות את המשך הטיפול. ב. הטיפול בתרופה יופסק בהתקיים אחד מאלה:

1. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.

2. חולים אשר למרות הטיפול חוו שני התקפים ומעלה בשנה.

3. חולים בהם קצב ההחמרה במחלה עולה על 1.5 יחידות לפי EDSS במשך שנה, בחולים עם EDSS מעל 4.0.

ג. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

39. הוראות לשימוש בתרופה SORAFENIB (Nexavar)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון).

2. סרטן הפטוצלולרי מתקדם לחולים המוגדרים כ-Child Pugh's A.

3. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של בלוטת התריס מסוג DTC (Differentiated

(papillary / follicular / Hurthle cell) thyroid carcinoma) עמיד ליוז רדיואקטיבי.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית

40. הוראות לשימוש בתרופה SUNITINIB (Sutent)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון).
 2. חולה בוגר הסובל מגידולים מסוג Gastrointestinal stromal tumors (GIST) לאחר התקדמות המחלה או חוסר סבילות ל-IMATINIB.
 3. גידול נוירו אנדוקריני ממקור לבלבי (pNET) מתקדם או גרורתי.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – SUNITINIB, EVEROLIMUS.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

41. הוראות לשימוש בתרופה TEMSIROLIMUS (Torisel)

1. התרופה האמורה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון) בחולים המוגדרים כבעלי פרוגנוזה גרועה.
פרוגנוזה גרועה תוגדר בחולה העונה על שלושה או יותר מהבאים:
 - א. רמות לקטט דהידרוגנאז בסרום גבוהות מפי 1.5 מהגבול העליון של הטווח הנורמלי;
 - ב. רמות המוגלובין מתחת לערך הנמוך של הטווח הנורמלי;
 - ג. רמות סידן מתוקנות גבוהות מ-10 מ"ג/דציליטר (2.5 מילימול/ליטר);
 - ד. פחות משנה מהאבחון הראשוני של המחלה;
 - ה. סטטוס תפקודי לפי סולם קרנופסקי בין 60-70;
 - ו. גרורות ביותר מאיבר אחד.
2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

42. הוראות לשימוש בתרופה TERIPARATIDE (Forteo, Teriparatide generic)

- התרופה תינתן לטיפול בהתקיים אחד מאלה:
- א. חולים עם אוסטיאופורוזיס קשה (t score נמוך מ-3.5) או שבר אוסטיאופורוטי (שבר באזור אופייני בשלד שלא נגרם מחבלה קשה) אשר אינם מסוגלים לקבל טיפול אחר (ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) עקב הוראות נגד או תופעות לוואי;
 - ב. חולי אוסטיאופורוזיס שבמהלך טיפולים אחרים (כולל ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) חלה הידרדרות משמעותית במצבם*, המוגדרת כאחד מאלה:
 1. שבר אוסטיאופורוטי.
 2. הרעה מובהקת במדידות חוזרות של צפיפות העצם, מעבר לטעות המדידה (ירידה, הכוללת את טעות המדידה של המכשיר, של לפחות 5%, בעמוד השדרה או בירך total hip) לאחר שנתיים של מיצוי הטיפולים הקיימים. הערה: לאור ההסתייגות של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, יש לעשות שימוש במדד זה באופן זהיר ומושכל.
- האמור בפסקאות משנה (א) ו-(ב) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפולי כגון חסר בויטמין D, עודף ב-PTH וכיו"ב.
- במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Romosozumab, Teriparatide

*הערה: יש להדגיש כי עפ"י המלצות האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה:
הגדרת הידרדרות משמעותית במצב החולה הינה רק לאחר שנה ומעלה של טיפולים
בביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן.

הופעת שבר בעת הטיפול ברלוקסיפן אינו מהווה התוויה מיידית למתן Romosozumab וניתן
לעבור קודם לטיפול בביספוספונאט תוך ורידי, ורק אם תחול התדרדרות תוך טיפול זה, לעבור
לטיפול ב-Romosozumab.

ג. טיפול באוסטיאופורוזיס על רקע שימוש בגלוקוקורטיקואידים סיסטמיים בחולים המצויים
בסיכון מוגבר להתפתחות שבר העונים על כל אלה:

1. מטופלים בסטרואידים במינון תואם לפרדניזון 7.5 מ"ג ומעלה ליום למשך 3 חודשי
טיפול ומעלה

2. עונים על אחד מאלה:

א. בעלי צפיפות עצם נמוכה ($T \text{ score} \leq -2.5$);

ב. חוו שבר אוסטיאופורוטי.

43. הוראות לשימוש בתרופה (Spiriva) TIOtropium

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic

Obstructive Pulmonary Disease), לאחר אישור אבחנה ע"י בדיקת ספירומטריה.

ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Indacaterol. סעיף זה לא יחול על חולים עם FEV1 שווה או
נמוך מ-60%.

44. הוראות לשימוש בתרופה (Mekinist) TRAMETINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. בשילוב עם Dabrafenib מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא
מוטציה ב-BRAF.

2. בשילוב עם Dabrafenib כטיפול משלים (Adjuvant) במלנומה בשלב III לאחר הסרה
מלאה של הגידול בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן

– Binimetinib, Cobimetinib, Trametinib

לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו
מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.

3. בשילוב עם Dabrafenib כטיפול בסרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם
מקומי או גרורתי, בחולה שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.

4. בשילוב עם Dabrafenib כטיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated
NSCLC.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באנדוקרינולוגיה
או ברפואת אף אוזן גרון.

45. הוראות לשימוש בתרופה (Kadcyla) TRASTUZUMAB EMTANSINE

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן שד גרורתי ובהתקיים כל התנאים האלה:

א. התחלת הטיפול תיעשה בהתקיים כל התנאים האלה:

1. קיימת עדות להימצאות HER-2 חיובי ברמה של 3+ בבדיקה

אימונוהיסטוכימית (IHC) או בדיקת FISH חיובית כאשר הבדיקה

האימונוהיסטוכימית היא ברמה של 2.0 ומעלה.

2. כקו טיפול מתקדם בחולה שקיבלה טיפול קודם ב-Trastuzumab למחלתה

הגרורתית או בחולה שטופלה ב-Trastuzumab כטיפול משלים למחלה בשלב

מוקדם ומחלתה התקדמה במהלך הטיפול ב-Trastuzumab, או בתוך 6

חודשים מסיום הטיפול בתכשיר האמור.

ב. המשך הטיפול בתרופה האמורה, יינתן בהתקיים אחד מהתנאים האלה:

1. תגובה של נסיגה מלאה של המחלה (CR).

2. תגובה של נסיגה חלקית של המחלה (PR).

3. שיפור קליני בולט (לפחות דרגה אחת ב-PS).

4. שיפור בסימפטומטולוגיה (כגון הפחתה בכאבי עצמות וצריכה מופחתת של

משככי כאבים).

ג. על אף האמור בפסקת משנה (ב) ייפסק הטיפול בתרופה האמורה בהתקיים אחד

מאלה:

1. הופעת גרורות חדשות, למעט גרורות במוח כאתר התקדמות יחיד.

2. הופעת גוש חדש בבדיקה פיסיקלית.

3. קיום ראיה אחרת להתקדמות המחלה.

ד. התרופה לא תינתן בשילוב עם Trastuzumab, Pertuzumab.

2. טיפול משלים (Adjuvant) בסרטן שד מוקדם ובהתקיים כל התנאים האלה:

א. קיימת עדות להימצאות HER-2 חיובי ברמה של 3+ בבדיקה אימונוהיסטוכימית

(IHC) או בדיקת FISH חיובית כאשר הבדיקה האימונוהיסטוכימית היא ברמה של

2.0 ומעלה.

ב. עם מחלה שארית חודרנית לאחר טיפול ניאודג'ובנטי (Neo adjuvant) שכלל

טאקסאן וטרסטוזומאב.

ג. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

ד. התרופה לא תינתן בשילוב עם Trastuzumab, Pertuzumab.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

46. הוראות לשימוש בתרופה (Incruse ellipta) UMECLIDINIUM

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic

Obstructive Pulmonary Disease), לאחר אישור אבחנה ע"י בדיקת ספירומטריה.

ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Indacaterol. סעיף זה לא יחול על חולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60%.

47. הוראות לשימוש בתרופה UPADACITINIB (Rinvoq)

התרופה תינתן לטיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת ובהתקיים כל אלה:

א. קיימת עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך אלה:

1. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר;
2. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה);
3. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים;
4. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובפעילותו בעבודה.

ב. לאחר מיצוי הטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-NSAIDs ובתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.

לעניין זה יוגדר מיצוי הטיפול כהעדר תגובה קלינית לאחר טיפול קו ראשון בתרופות אנטי דלקתיות ממשפחת ה-NSAIDs וטיפול קו שני ב-3 תרופות לפחות ממשפחת ה-DMARDs שאחת מהן מתוטרקסאט, במשך 3 חודשים רצופים לפחות.
ג. הטיפול יינתן באישור מומחה בראומטולוגיה.

48. הוראות לשימוש בתרופה VENETOCLAX (Venclexta)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. בשילוב עם Obinutuzumab לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול סיסטמי למחלתו.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ibrutinib.
 2. לוקמיה מסוג CLL בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) לאחר או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.
הטיפול יינתן כמוותרפיה או בשילוב עם Rituximab.
הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ibrutinib.
 3. לוקמיה מסוג AML בחולה שטרם קיבל טיפול סיסטמי למחלתו ואינו מתאים לטיפול בכימותרפיה אינטנסיבית.
הטיפול יינתן בשילוב עם Cytarabine במינון נמוך (LDAC) או בשילוב עם תרופות ממשפחת ה-(HMAs) Azacitidine – Hypomethylating agents או Decitabine.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

ג. התרופות הבאות תינתנה במנגנון קלאס אפקט ("class effect")

1. משאפים אנטיכולינרגיים לטיפול ב-COPD
 - א. Acclidinium
 - ב. Glycopyrronium
 - ג. Tiotropium
 - ד. Umeclidinium

2. תכשירים אימונוסופרסיביים סלקטיביים – Rheumatoid arthritis
 - א. Abatacept
 - ב. Etanercept
 - ג. Infliximab
 - ד. Tocilizumab
 - ה. Tofacitinib
 - ו. Certolizumab pegol
 - ז. Sarilumab
 - ח. Baricitinib
 - ט. Upadacitinib

3. תכשירים אימונוסופרסיביים סלקטיביים – Psoriasis
 - א. Adalimumab
 - ב. Etanercept
 - ג. Infliximab
 - ד. Secukinumab
 - ה. Ustekinumab
 - ו. Ixekizumab
 - ז. Apremilast
 - ח. Certolizumab pegol
 - ט. Guselkumab

4. תכשירים אנטיתרומבוטיים
 - א. Dabigatran
 - ב. Rivaroxaban
 - ג. Apixaban
 - ד. Edoxaban