

## **”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 381 cod (D11AH05-PN): DCI DUPILUMABUM**

1. **Prurigo nodularis (PN)**, cunoscut și sub denumirea de **prurigo nodular** sau de **prurigo nodularis Hyde**, este o boală inflamatorie cronică a pielii care are adesea un impact psihosocial imens asupra calității vieții pacienților. Afecțiunea este caracterizată prin leziuni nodulare pruriginoase diseminate, localizate în special pe membre bilateral. Se apreciază prevalența ca fiind 0,072% la adulți. Deși cauza exactă și patogenia PN nu este pe deplin înțeleasă, s-a constatat că citokinele cu rol cheie în inflamația de tip II joacă un rol cheie în fiziopatologia PN și pruritului. PN este asociată cu alte afecțiuni, apreciindu-se din acest motiv că există mai multe fenotipuri. Astfel, în funcție de comorbiditățile prezente se discută despre asocieri dintre PN– Atopie, PN – Afecțiuni neuro-psihiatrice, PN – Alte afecțiuni pruriginoase și PN – Boala cardio-pulmonară.

### **2. Scoruri si Clasificare (Anexa 1)**

#### **a. WI-NRS (Scala Numerică pentru Cel Mai Intens Prurit)**

**WI-NRS** este o măsură specifică, cu o singură întrebare pentru pacient referitor la modul de evaluare pentru cel mai intens prurit din ultimele 24 de ore. Acesta este standardul de aur și este utilizat pe scară largă pentru a evalua intensitatea subiectivă a pruritului la pacienții cu PN. Are valori cuprinse între 0-10 și se consideră formă severă de boală o valoare mai mare sau egală cu 4.

#### **b. PN-IGA**

PN-IGA este o metodă clinică standardizată pentru o evaluare obiectivă a gradului de severitate al bolii. Scala PN-IGA este o scală cu 5 puncte, de la 0 la 4, care clasifică severitatea pe baza numărului de noduli. Se consideră forma moderată sau severă o valoare mai mare sau egală cu 3.

#### **c. PN-IGA Activity**

PN-IGA Activity este o metodă clinică standardizată pentru o evaluare obiectivă a răspunsului la tratament. Scala PN-IGA Activity este o scală cu 5 puncte, de la 0 la 4, care clasifică severitatea pe baza semnelor de grataj manifestate prin excoriații sau cruste. Se consideră pacient responder pentru o valoare mai mică sau egală cu 2.

#### **d. DLQI**

Pentru evaluarea pacienților se folosesc și elemente referitoare la calitatea vieții pacientului (scorul DLQI - Anexa 1) și se apreciază răspunsul terapeutic. Se consideră afecțiune severă la un scor mai mare sau egal cu 10.

### **1. Diagnosticul pacientului cu PN**

Diagnosticul pacientului suferind de PN se realizează pe baza anamnezei, a diagnosticului diferențial, antecedentelor heredocolaterale și personale și a examenului clinic cu obiectivare prin scorurile menționate anterior (vezi Anexa 1). Un obiectiv important îl reprezintă diagnosticarea eventualelor comorbidități care se pot asocia PN. Pentru inițierea și monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenților biologici sunt necesare investigații pentru eventuale reacții adverse sau complicații conform Fișei de evaluare și monitorizare a pacientului cu PN forma moderat-severă

aflat în tratament cu agent biologic (Anexa 3): Hemoleucogramă, VSH, Creatinină, Uree, ASAT, ALAT, GGT, Glicemie, Ag HBs, Ac anti-HVC, Test HIV, ATPO, TSH, FT4, IgE totale, Electroforeza proteinelor serice, Examen sumar urină, Radiografie pulmonară, Biopsie cutanată cu examen histopatologic. La inițierea terapiei biologice pacientul va prezenta adeverință de la medicul de familie cu bolile cronice pentru îngrijire acută este în evidență. În cazul afecțiunilor care reprezintă contraindicații relative sau al pacienților la risc așa după cum reiese din protocol și rezumatul caracteristicilor produsului este obligatoriu consultul de specialitate. Supravegherea terapeutică este obligatorie pentru toți pacienții cu PN în tratament cu agent biologic. În funcție de particularitățile medicale ale pacientului, medicului curant va solicita și alte evaluări paraclinice și interdisciplinare.

## **2. Tratamentul pacientului cu PN**

Tratamentul pentru prurigo este în general nespecific și presupune pe lângă medicamente și un anumit mod de îngrijire a pielii.

Terapiile topice sunt reprezentate de corticosteroizi topici sau inhibitori de calcineurină topici (tacrolimus sau pimecrolimus). Acestea se adresează ca monoterapie pentru formele ușoare de boală sau în asociere cu terapii sistemice pentru formele moderat-severe de boală. Terapiile sistemice utilizate sunt corticosteroizi sistemici sau intralezionali, antihistaminice orale, fototerapie UVA sau nb-UVB și, în cazuri severe, medicamente imunosupresoare sau biologice. Terapiile imunosupresoare utilizate mai frecvent sunt ciclosporina, metotrexat, mai rar talidomidă inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei și antidepresivele triciclice, . Mai sunt citate în literatură ciclofosfamidă, azatioprina sau imunoglobulina intravenoasă.

## **3. Terapiile biologice disponibile în România**

**Dupilumab (face obiectul unui contract cost-volum)** – este un anticorp monoclonal uman de tip IgG4 produs în celulele ovarene de hamster chinezesc (CHO), cu ajutorul tehnologiei ADN recombinant. Realizează o acțiune duală, inhibitoare asupra semnalizării celulare a IL-4/IL-13 (receptorul alfa al interleukinei 4).

### **Adulți (peste 18 ani)**

Dupilumab (face obiectul unui contract cost-volum) este indicat pentru tratamentul prurigo nodular forma moderată la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Doza de dupilumab pentru pacienții adulți este de 600 mg (două injecții de 300 mg) ca doză inițială, urmată de administrare injectabilă subcutanată a unei doze de 300 mg, la interval de 2 săptămâni. Dupilumab se administrează injectabil subcutanat la nivelul coapsei sau abdomenului, cu excepția unei zone circulare cu o sferă de 5 cm situată periombilical. Dacă injecția este administrată de o altă persoană, poate fi și în regiunea superioară a brațului.

Trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 24 săptămâni de tratament pentru prurigo nodular. Dupilumab poate fi utilizat în asociere sau nu cu corticosteroizi topici.

Dacă întreruperea tratamentului cu dupilumab devine necesară, este totuși posibil ca pacienții să fie re-tratați cu succes.

## **4. Criterii de includere/excludere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții adulți (peste 18 ani)**

**a. Criterii de includere in tratamentul cu agenti biologici pentru pacienții adulți (peste 18 ani)**

Criterii de eligibilitate ale pacienților pentru agenți biologici:

- pacientul suferă de prurigo nodular ( forma moderat până la severă)
- și**
- $DLQI \geq 10$
- și**
- pacientul sa fie un candidat eligibil pentru terapie biologică
- și**
- eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice dupa cum urmează:  
îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
  - a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător) după cel puțin 2 luni de la inițierea tratamentului **și** prezintă o îmbunătățire a scorului DLQI cu mai puțin de 5 puncte de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 2 luni de tratament (efectiv în ultimele 12 luni) din care menționam:
    - corticoterapie sistemică
    - ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic
    - metotrexat 15mg/săpt
    - fototerapie UVB cu banda îngustă sau PUVA terapie (minim 4 sedințe/săptămână)
- sau**
- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice
- sau**
- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite
- sau**
- au o boală cu recădere rapidă

**b. Criterii de excludere a pacienților din tratamentul cu agenți biologici**

- **Contraindicații absolute** (se vor exclude):
  - Pacienți cu vârsta sub 18 ani cu diagnosticul de prurigo nodular
  - Pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoza activă, infecții oportuniste;
  - Antecedente de hipersensibilitate la medicament, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
  - Administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii(excepție pentru situații de urgență unde se solicită avizul explicit al medicului infecționist);
  - Orice alte contraindicații absolute recunoscute agenților biologici.
- **Contraindicații relative:**
  - Sarcina și alăptare
  - Infecții parazitare (Helminți)
  - Simptome acute de astm, stare de rău astmatic, acutizări, bronhospasm acut etc

- Afecțiuni însoțite de eozinofilie
- Infecție HIV sau SIDA
- Afecțiuni maligne sau premaligne
- PUVA-terapie peste 200 ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporină
- Conjunctivita și cheratita
- Hepatită virală cu virus B sau C
- Afecțiuni cardiovasculare (infarct miocardic, accident vascular cerebral)
- Orice alte contraindicații relative recunoscute agenților biologici

## **5. Consimțământul pacientului**

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei biologice. Informații scrise vor fi furnizate, iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice (a se vedea Anexa 2).

## **6. Evaluarea tratamentului**

Evaluarea tratamentului este realizată pentru siguranța pacientului și pentru demonstrarea eficacității terapeutice.

Se realizează la intervale fixe în cadrul unor controale medicale cu evaluarea statusului clinic și biologic al pacientului. Sunt esențiale pentru detectarea cât mai rapidă a apariției unor evenimente medicale care necesită intervenția medicului.

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

**Tinta terapeutică** se definește prin:

- a) WI-NRS  $\leq 3$
- b) PN- IGA  $\leq 2$   
sau  
PN-IGA Activity  $\leq 2$
- c) DLQI  $\leq 5$  unități

Raportarea se face întotdeauna față de valorile inițiale.

**Întreruperea tratamentului** cu un agent biologic se face atunci când la evaluarea atingerii țintei terapeutice (- 6 și apoi din 6 în 6 luni) nu s-a obținut ținta terapeutică. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată imediat în cazul apariției unei reacții adverse severe cu obligația raportării acesteia către autorități. În situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei (deși pacientul se afla în ținta terapeutică - de ex. sarcina, intervenție chirurgicală, vaccinare etc), tratamentul poate fi reluat 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 convenționale sistemice și doar în cazul unui pacient nonresponder (conform

definiției anterioare) sau care prezintă reacții adverse importante și este eligibil conform protocolului se poate reînvia terapia biologică. Dacă întreruperea tratamentului este de data mai mică și pacientul este răspuns conform definiției de mai sus, se poate continua terapia biologică.

#### Calendarul evaluatorului:

- evaluare pre-tratament
- evaluarea siguranței terapeutice și a eficacității clinice la 3 luni
- evaluarea siguranței terapeutice și prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice se face la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice.
- monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice (vezi anexa 3).

### **1. Evaluarea de pre-tratament**

Pacientul trebuie evaluat de la inițierea tratamentului cu agent biologic (evaluare pre-tratament) prin următoarele investigații:

|                                      |                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severitatea bolii                    | WI-NRS<br>PN- IGA/ PN-IGA Activity<br>DLQI                                                                                                                    |
| Teste serologice                     | Hemoleucogramă, VSH, Creatinină, Uree, ASAT, ALAT, GGT, Glicemie, Ag HBs, Ac anti HVC, Test HIV, ATPO, TSH, FT4, IgE totale, Electroforeza proteinelor serice |
| Urină                                | Examen sumar urină                                                                                                                                            |
| Biopsie                              | Ex. Histopatologic                                                                                                                                            |
| Radiologie                           | Radiografie pulmonară                                                                                                                                         |
| Alte date de laborator semnificative | După caz                                                                                                                                                      |

### **2. Evaluarea siguranței terapeutice și a eficacității clinice**

Pacientul trebuie evaluat pentru siguranța terapeutică și eficacitatea clinică la 3 luni de la inițierea terapiei cu agent biologic prin următoarele investigații:

|                                      |                                                                                                    |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severitatea bolii (reduse)           | WI-NRS<br>PN- IGA/ PN-IGA Activity<br>DLQI                                                         |
| Teste serologice                     | Hemoleucogramă, VSH, Creatinină, Uree, ASAT, ALAT, GGT, Glicemie, Electroforeza proteinelor serice |
| Urina                                | Examen sumar urină                                                                                 |
| Alte date de laborator semnificative | După caz                                                                                           |

### **3. Prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice - la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice**

|                                       |                                                                                                    |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severitatea bolii (ținta terapeutică) | WI-NRS<br>PN- IGA/ PN-IGA Activity<br>DLQI                                                         |
| Teste serologice                      | Hemoleucogramă, VSH, Creatinină, Uree, ASAT, ALAT, GGT, Glicemie, Electroforeza proteinelor serice |
| Urina                                 | Examen sumar urină                                                                                 |
| Alte date de laborator semnificative  | După caz                                                                                           |

**4. Monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice**

|                                                             |                                                                                                    |                    |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Severitatea bolii (se raportează față de valoarea inițială) | WI-NRS $\leq 3$                                                                                    | la fiecare 6 luni  |
|                                                             | PN- IGA $\leq 2$<br><b>sau</b><br>PN-IGA Activity $\leq 2$                                         | la fiecare 6 luni  |
|                                                             | DLQI $\leq 5$ unități                                                                              | la fiecare 6 luni  |
| Stare generală (clinica de simptomatologie și examen)       | Manifestări clinice (simptome și/sau semne) sugestive pentru: infecții, malignități etc.           | la fiecare 6 luni  |
| Teste serologice                                            | Hemoleucogramă, VSH, Creatinină, Uree, ASAT, ALAT, GGT, Glicemie, Electroforeza proteinelor serice | la fiecare 6 luni  |
|                                                             | Ag HBs, Ac anti HVC, Test HIV, ATPO, TSH, FT4, IgE totale                                          | la fiecare 12 luni |
| Urina                                                       | Examen sumar urină                                                                                 | la fiecare 6 luni  |
| Radiologie                                                  | Radiografie pulmonară                                                                              | la fiecare 12 luni |
| Alte date de laborator semnificative                        | După caz                                                                                           | la fiecare 6 luni  |

**PRESCRIPTORI:** tratamentul se inițiază și se continuă de medici din specialitatea dermatologie-venerologie.

## Anexa nr. 1

### SCORUL WI-NRS

| Valoare WI-NRS | Interpreta                   |
|----------------|------------------------------|
| 0              | Fără mâncărime               |
| 1–3            | Mâncărime ușoară (Ușor)      |
| 4–6            | Mâncărime moderată (Moderat) |
| 7–10           | Mâncărime severă (Sever)     |

### Scala PN-IGA

| Scor | Descriere (Severitate) | Criterii (Număr de Noduli)                             |
|------|------------------------|--------------------------------------------------------|
| 0    | Curat                  | Niciun nodul (0 leziuni)                               |
| 1    | Aproape curat          | Noduli rari, aplatizați sau maximum 5 noduli palpabili |
| 2    | Ușor                   | Puțini noduli palpabili (6–19 noduli)                  |
| 3    | Moderată               | Mulți noduli palpabili (20–100 noduli)                 |
| 4    | Severă                 | Noduli abundenți (peste 100 de noduli)                 |

### Scala PN-IGA Activity

| Scor | Categorie (Severitate) | Descriere (Procent de leziuni excoriate/acoperite de crustă)                                                        |
|------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0    | Curat                  | Nicio leziune pruriginoasă nu prezintă excoriații sau cruste (0%).                                                  |
| 1    | Aproape curat          | O proporție foarte mică de leziuni prezintă excoriații sau cruste (până la aproximativ 10% din totalul leziunilor). |

|          |                 |                                                                                                     |
|----------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2</b> | <b>Ușor</b>     | O minoritate de leziuni prezintă excoriații sau cruste (aproximativ 11–25% din totalul leziunilor). |
| <b>3</b> | <b>Moderată</b> | Multe leziuni prezintă excoriații sau cruste (aproximativ 26–75% din totalul leziunilor).           |
| <b>4</b> | <b>Severă</b>   | Majoritatea leziunilor prezintă excoriații sau cruste (aproximativ 76–100% din totalul leziunilor). |

### SCORUL DLQI pentru adulți

#### Scorul DLQI

Scorul DLQI - Dermatologic Life Quality Index a fost elaborat de Prof. A. Finlay din Marea Britanie. Scorul DLQI poate fi utilizat pentru oricare afecțiune cutanată.

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

#### Scorul DLQI pentru adulți

Unitatea sanitară:

Data:

Nume pacient:

Diagnostic:

Semnatura pacient:

Nume si parafa medic:

Adresa:

Scor:

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

1. În ultima săptămână, cât de mult ați simțit **senzații de mâncărime, înțepături, dureri sau rană** la nivelul pielii?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât ați fost de **jenat sau conștient** de boală datorită pielii dvs.?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult a interferat boala dvs. de piele cu mersul la **cumpărături** sau cu **îngrijirea casei și a grădinii**?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

4. În ultima săptămână, cât de mult a influențat problema dvs de piele **alegerea hainelor** cu care v-ați îmbrăcat?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

5. În ultima săptămână, cât de mult v-a afectat problema dvs. de piele **activitățile sociale** sau cele **de relaxare**?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

6. În ultima săptămână, cât de mult v-a împiedicat pielea dvs. să practicați un **sport**?

Foarte mult/Mult/Puțin/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/Puțin/Deloc

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

Vă rugăm să verificați dacă ați răspuns la toate întrebările. Vă mulțumesc.

©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 "puțin"
- 2 pentru "mult"
- 3 pentru "foarte mult" și pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

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

Interpretarea scorului:

- 0 - 1 = fără efect asupra calității vieții pacientului
- 2 - 5 = efect scăzut asupra calității vieții pacientului
- 6 - 10 = efect moderat asupra calității vieții pacientului
- 11 - 20 = efect important asupra calității vieții pacientului
- 21 - 30 = efect foarte important asupra calității vieții pacientului.

**Anexa nr. 2**

**Declarație de consimțământ pacient adult**

**DECLARAȚIE DE CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT**

Subsemnatul/Subsemnata ..... menționez că mi-a fost explicat pe înțelesul meu diagnosticul, planul de tratament și mi s-au comunicat informații cu privire la gravitatea bolilor, precum și posibilele reacții adverse sau implicații pe termen lung asupra stării de sănătate ale terapiilor administrate, inclusiv într-o eventuala sarcina și **îmi asum și însușesc tratamentele propuse și voi respecta indicațiile date.**

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

☐ (pentru paciente) Declar pe proprie răspundere că la momentul inițierii terapiei nu sunt însărcinată și nu alăptez și mă oblig ca în cazul în care rămân însărcinată să anunț medicul curant dermato-venerolog.

Am înțeles informațiile prezentate și declar în deplină cunoștință de cauză că mi le însușesc în totalitate, așa cum mi-au fost explicate de domnul/doamna dr.

Pacient: (completați cu MAJUSCULE)

NUME .....

PRENUME .....

Medic: (completați cu majuscule)

NUME.....

PRENUME.....

Semnătura pacient:

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

Semnătura și parafă medic:

**Anexa nr. 3**

**Fișa de evaluare și monitorizare a pacientului adult cu PN forma moderat-severă aflat în tratament cu agent biologic**

**PACIENT**

Nume .....

Prenume .....

Data nașterii:

CNP:

Adresa .....

.....

.....

Telefon .....

**Medic curant dermatolog:**

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

Unitatea sanitară .....

Adresa de corespondență .....

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

Parafa: ..... Semnătura: .....

**I. CO-MORBIDITĂȚI:**

Pacientul a prezentat următoarele afecțiuni (bifați varianta corespunzătoare la **fiecare rubrică**, iar dacă răspunsul este **DA**, furnizați detalii)

|                                                                                                    | DA/NU | Data diagnostic (lună/an) | Tratament actual |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------|------------------|
| Infecții acute                                                                                     |       |                           |                  |
| Infecții recidivante/persistente                                                                   |       |                           |                  |
| TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament și data ultimei evaluări fiziologice |       |                           |                  |
| HTA                                                                                                |       |                           |                  |
| Boala ischemică coronariană/IM                                                                     |       |                           |                  |
| ICC                                                                                                |       |                           |                  |
| Tromboflebită profundă                                                                             |       |                           |                  |
| AVC                                                                                                |       |                           |                  |

|                                                                                                                                  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| Epilepsie                                                                                                                        |  |  |  |
| Astm bronșic                                                                                                                     |  |  |  |
| BPOC                                                                                                                             |  |  |  |
| Ulcer gastro-duodenal                                                                                                            |  |  |  |
| Boli hepatice                                                                                                                    |  |  |  |
| Boli renale                                                                                                                      |  |  |  |
| Diabet zaharat - tratament cu:<br>dietă <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> insulină <input type="checkbox"/> |  |  |  |
| Afecțiuni sanguine - descrieți                                                                                                   |  |  |  |
| Reacții (boli) alergice<br>locale <input type="checkbox"/> - generale <input type="checkbox"/>                                   |  |  |  |
| Afecțiuni cutanate                                                                                                               |  |  |  |
| Neoplasme - descrieți localizarea                                                                                                |  |  |  |
| Spitalizări                                                                                                                      |  |  |  |
| Intervenții chirurgicale                                                                                                         |  |  |  |
| Alte boli semnificative                                                                                                          |  |  |  |

## II. DIAGNOSTIC ȘI ISTORIC PN (se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament)

Certificat de diagnostic de PN : anul \_\_\_\_ luna \_\_

Data debutului: anul \_\_\_\_ luna \_\_

La inițierea tratamentului se va anexa și **buletinul de analiză histopatologic**, în original sau copie, cu parafa și semnatura medicului anatomopatolog și autenticată prin semnătura și parafa medicului curant dermatolog.

## III. TERAPII CLASICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pre-tratament, nu este necesară completare pentru continuarea terapiei

| Medicament | Doză | Data începerii | Data opririi | Observatii (motivul intreruperii, reactii adverse*, ineficienta etc.) |
|------------|------|----------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------|
|            |      |                |              |                                                                       |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|

\*) termenele de "reacții adverse" se refera la **reacții adverse majore**, de principiu manifestarile digestive de tip dispeptic nu se incadreaza la aceasta categorie și nu justifica întreruperea/modificarea terapiei decât dacă sunt de intensitate extremă.

În caz de intoleranță MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexați documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizați detalii privitor la altă terapie actuală.

#### IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:

| Medicament | Doza actuală | Din data de: | Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză - DA/NU |
|------------|--------------|--------------|----------------------------------------------------------------------|
|            |              |              |                                                                      |
|            |              |              |                                                                      |

#### V. EVALUAREA CLINICA:

Date: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

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

|                                                                                                                  | La inițierea terapiei | Precedent | Actual |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|--------|
| <b>Scor WI-NRS</b>                                                                                               |                       |           |        |
| <b>Scor PN-IGA</b>                                                                                               |                       |           |        |
| <b>Scor PN-IGA Activity</b>                                                                                      |                       |           |        |
| <b>Scor DLQI</b> (se vor anexa formulare semnate de pacient și semnate și parafate de medicul dermatolog curant) |                       |           |        |

#### VI. EVALUARE PARACLINICĂ:

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile, în original sau copie autenticată prin semnătura și 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                           |  |  |  |
| Uree                                 |  |  |  |
| Electroforeza proteinelor serice     |  |  |  |
| Glicemie                             |  |  |  |
| TGO (ASAT)                           |  |  |  |
| TGP (ALAT)                           |  |  |  |
| GGT                                  |  |  |  |
| ATPO                                 |  |  |  |
| FT4                                  |  |  |  |
| TSH                                  |  |  |  |
| IgE totale                           |  |  |  |
| Ag HBs                               |  |  |  |
| Ac anti-HVC                          |  |  |  |
| Test HIV                             |  |  |  |
| Sumar de urină                       |  |  |  |
| Radiografie pulmonară                |  |  |  |
| Alte date de laborator semnificative |  |  |  |

**VII. TRATAMENTUL BIOLOGIC:**INIȚIERE | ☐ CONTINUARE | ☐**Medicament (denumire comercială)..... (DCI) .....**

|   | Interval           | Data    | Doza | Mod de administrare |
|---|--------------------|---------|------|---------------------|
| 1 | Vizita inițială    | zz/ll/a |      |                     |
| 2 | Vizita de evaluare | zz/ll/a |      |                     |

**VIII. REACȚII ADVERSE (RA)** legat de terapia PN (descriere a RA aparute de la completarea ultimei fișe de evaluare; prin RA se intelege fiecare eveniment medical semnificativ, indiferent de relația de cauzalitate fata de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puțin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvării, tratamentul aplicat):

**IX. COMPLIANȚA LA TRATAMENT:**Buna | ☐ Necorespunzătoare | ☐**X. CONCLUZII, OBSERVAȚII, RECOMANDĂRI:****NOTA:**

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate.

Completa fișei se face la inițierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice, la sase luni de la initierea terapiei biologice și apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de nevoie). Este obligatorie pastrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fișe ambulator, rezultate analize medicale etc) la medicul curant pentru eventuala solicitare a ale forurilor abilitate.”