”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 321 cod (M09AX10): DCI RISDIPLAMUM

Definiția afecțiunii

Atrofia musculară spinală (AMS) este o boală neuromusculară progresivă datorată unor variante patogene în gena SMN1 din cromozomul 5q, genă ce codifică proteina SMN (survival motor neuron). O a doua genă, SMN2, situată în apropierea SNM1, este responsabilă pentru o mică parte din producţia de proteină SMN. AMS prezintă un spectru de manifestări clinice ale bolii, severitatea mai mare a afecţiunii fiind corelată cu numărul mai mic de copii ale genei SMN2 şi cu vârsta mai mică în momentul debutului simptomelor.

I. Indicație terapeutică

Risdiplam este indicat pentru tratamentul atrofiei musculare spinale 5q (atrofie musculară spinală /AMS) la pacienţi cu un diagnostic clinic , confirmat genetic , de AMS tip 1, tip 2, tip 3, sau doar genetic (presimptomatici) cu una până la patru copii ale genei SMN2.

II. Criterii pentru includerea unui pacient în tratament

Decizia de tratament trebuie să se bazeze pe o evaluare individualizată, realizată de un specialist cu experienţă în managementul pacienţilor cu AMS, cu privire la beneficiile tratamentului pentru pacienţi, în raport cu riscurile potenţiale ale tratamentului cu risdiplam.
Evaluarea clinică iniţială se va realiza în condiţii de stare stabilă a pacientului, fără afecţiuni intercurente, pentru a reflecta corect situaţia funcţiei motorii şi respiratorii.

II.A. Criterii de includere în tratament

Pacienţi cu AMS Tip 1, Tip 2,Tip 3 și presimptomatici cu diagnostic genetic confirmat:

a. Obiectivele tratamentului

Creşterea duratei de supravieţuire şi a calităţii vieţii pacientului diagnosticat cu AMS, prin îmbunătățirea/menţinerea funcţiei motorii, dobândirea achiziţiilor motorii şi ameliorarea funcţiei respiratorii (evitarea ventilaţiei asistate permanente sau prelungirea timpului până la apariţia necesităţii unei ventilaţii asistate permanente).

b. Criterii de iniţiere a tratamentului

Se consideră eligibili pentru iniţierea tratamentului cu risdiplam pacienţii simptomatici cu AMS tip 1,2, 3 sau cei presimptomatici care îndeplinesc cumulativ următoarele criterii:

- confirmarea genetică a bolii prin prezența unei ~~mutaţii~~ variante patogene (deleţii) homozigote sau heterozigote compuse în gena 5q SMN1,
- existenţa unui număr între 1 și 4 copii ale genei SMN2,
- existenta acordului informat al pacientului/ reprezentantilor lui legali

SAU UNUL DINTRE :

- pacienți simptomatici/presimptomatici care au fost deja inițiați pe tratamentul cu risdiplam in alte centre si doresc sa il continue (de exemplu în cadrul unor programe de acces precoce la tratament sau programe de tratament de ultimă instanță),
- pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS,
    - de exemplu Nusinersen pe care medicul curant a decis sa-l întrerupă din motive medicale, documentate (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfacator, reactii adverse, condiții anatomice dificile). Pacienții care îndeplinesc criteriile de initiere a tratamentului cu risdiplam cu întreruperea celui cu nusinersen, din motive medicale, vor introduce tratamentul cu risdiplam la ~ 4 luni de la ultima injectare cu nusinersen.
    - Pacientii care au beneficiat de terapie genică (onasemnogene abeparvovec) si care după cel putin 2 ani de la tratament la 2 evaluări succesive ulterioare la interval de 6 luni au regres motor tradus prin scăderea punctajului pe scalele motorii HFMSE de minimum 5 puncte, sau RULM minimum 4 puncte , sau la testul de mers 6 minute scădere cu 50 m sau mai mult , în absența unei afecțiuni acute, intervenții chirurgicale, sau creșterii excesive în greutate care să explice această scădere.

II.B. Criterii de excludere

Pacienţi cu AMS Tip 1, Tip 2, Tip 3

Nu se recomandă iniţierea tratamentului cu risdiplam în oricare din următoarele situaţii:

- pacienţi cu mai mult de 4 copii ale genei SMN2.
- pacienţi care în momentul inițierii necesită ventilaţie asistată (invazivă sau noninvazivă) permanentă (>16 h/zi de ventilație continuă în ultimele >21 zile sau traheostomie, care nu sunt urmare a unui episod acut reversibil) și nu au fost initiati în cadrul unor programe de acces precoce sau programe de tratament de ultima instanță.
- hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienti.
- pacienti care au primit terapie genică in Programul national de mai puțin de 2 ani și 6 luni și nu au semne de regres motor la 2 evaluări succesive în ultimele 6 luni sau care primesc tratament cu nusinersen care nu a fost întrerupt din motive medicale de cel puțin 4 luni.

III. Tratament

Risdiplam este un modificator al matisării ARN premesager ce codifică proteina SMN2 (survival of motor neuron 2), conceput pentru a trata AMS cauzată de variantele patogene în gena SMN1 la nivelul cromozomului 5q, care duc la deficitul de proteină SMN.

Deficitul de proteină SMN funcţională este direct corelat cu fiziopatologia AMS, care implică pierderea progresivă a neuronilor motori şi slăbiciune musculară. Risdiplam rectifică procesul de asamblare a ARN pentru SMN.

Doze şi algoritm de administrare

Doza de risdiplam recomandată pentru administrarea zilnică este stabilită în funcţie de vârstă și greutatea corporală.

Risdiplam se administrează pe cale orală, o dată pe zi, după masă, la aproximativ aceeaşi oră, în fiecare zi.

Schema de administrare : doza zilnica recomandata în funcţie de vârstă şi greutatea corporală

Vârsta* şi greutatea corporală	Doza zilnică recomandată
Nou nascuti si sugari <2luni**	0,15 mg/kg
Vârsta de 2 luni până la < 2 ani	0,20 mg/kg
Vârsta ≥ 2 ani (< 20 kg)	0,25 mg/kg
Vârsta ≥ 2 ani (≥ 20 kg)	5 mg

* vârsta corectată pentru nou născuții prematuri

** nu sunt disponibile date farmacocinetice pentru nou născuții cu vârsta mai mică de 16 zile

Mod de administrare :

Administrare orală.

Înainte de eliberarea din circuitul medical, **risdiplam trebuie reconstituit** de către un farmacist. Este recomandat ca medicul curant sau farmacistul să discute cu pacientul sau cu persoana care îl îngrijeşte despre modul în care se pregăteşte doza zilnică prescrisă, înainte de administrarea primei doze.

Risdiplam solutie se administrează pe cale orală, o dată pe zi, după masă, la aproximativ aceeaşi oră zilnic, cu ajutorul seringii reutilizabile furnizate pentru administrare orală. La sugarii care sunt alăptați, risdiplam trebuie administrat după alăptare.

Risdiplam nu trebuie amestecat cu lapte sau formule de lapte.

Risdiplam trebuie administrat imediat după ce a fost extras în seringa pentru administrare orală.

Dacă nu este administrat în interval de 5 minute, trebuie eliminat din seringă şi pregătită o nouă doză.

Dacă soluţia de risdiplam se varsă sau ajunge în contact cu pielea, zona respectivă trebuie spălată cu apă şi săpun.

Pacientul trebuie să bea apă după administrarea risdiplam, pentru a se asigura faptul că medicamentul a fost înghiţit în întregime. Dacă pacientul nu poate înghiţi şi are montată o sondă nazogastrică sau o gastrostomă *in situ*, risdiplam poate fi administrat prin tubul respectiv. După administrarea risdiplam, pe tub se va administra apă pentru spalare.

Ajustarea dozei administrate : pentru calcularea volumului de dozare se vor utiliza gradațiile seringii (0,01ml pentru seringa de 1 ml sau 0,1 ml pentru seringa de 6 ml și 0,2 ml pentru seringa de 12 ml). Volumul se va rotunji până la cea mai apropiată gradație marcată pe seringa orală selectată.

B). Risdiplam 5 mg, comprimate filmate

Aceasta este o formă farmaceutică alternativă de administrare pentru pacienții cu vârsta ≥ 2 ani și greutate corporală ≥ 20 kg. Comprimatul sau amestecul cu comprimate nu trebuie administrat printr-o sondă nazogastrică sau gastrostomă. Medicul trebuie să prescrie forma farmaceutică adecvată în funcție de doza necesară și de necesitățile pacientului, inclusiv capacitatea pacientului de a înghiți. Pentru pacienții cu dificultăți la înghițirea unui comprimat întreg, comprimatul poate fi dispersat sau se poate prescrie pulbere pentru soluție orală.

Risdiplam comprimate filmate de 5 mg se recomandă pentru administrare zilnică o dată pe zi la pacienții cu vârsta ≥ 2 ani și greutate corporală ≥ 20 kg.

Risdiplam comprimate se administrează pe cale orală, o dată pe zi, cu sau fără alimente, la aproximativ aceeași oră zilnic.

Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi sau dispersate într-o cantitate mică de apă la temperatura camerei.

Nu mestecați, tăiați sau zdrobiți comprimatele.

Dacă comprimatul este dispersat în apă, luați-l imediat. Risdiplam comprimate nu trebuie dispersat în alt lichid decât apă. Aruncați amestecul preparat dacă nu este utilizat în decurs de 10 minute de la adăugarea apei. Nu expuneți amestecul preparat la lumina soarelui.

Dacă amestecul preparat de Risdiplam se varsă sau ajunge în contact cu pielea, zona respectivă trebuie spălată cu apă și săpun.

Nu administrați amestecul preparat printr-o sondă nazogastrică sau o gastrostomă. Dacă este necesară administrarea printr-o sondă nazogastrică sau o gastrostomă, trebuie utilizat Risdiplam pulbere pentru soluție orală.

Trecerea de pe solutie pe comprimate in cazul pacientilor eligibili se poate face direct de la o zi la alta fără o perioadă de pauză: volumul dozei de sirop de 6,6 ml corespunde unui comprimat de 5 mg care trebuie administrat la aceeași oră în ziua urmatoare,înlocuind siropul.

Omiterea sau întârzierea administrării dozelor :
În cazul în care se omite o doză planificată, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil, dacă au trecut mai puţin de 6 ore de la momentul programat pentru doza respectivă. În caz contrar, nu se va mai utiliza doza omisă şi se va administra următoarea doză, la ora programată obişnuită din ziua următoare.

Dacă o doză nu este înghiţită în întregime sau apar vărsături după administrarea unei doze de risdiplam, nu trebuie administrată o altă doză pentru a compensa doza incompletă. Doza următoare trebuie administrată la ora programată obişnuită.

Vârstnici
Pe baza datelor limitate provenite de la subiecţi cu vârsta de 65 de ani şi peste, nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii vârstnici.

Insuficienţă renală
Risdiplam nu a fost studiat la această categorie de pacienţi. Nu se anticipează necesitatea ajustării dozei la pacienții cu insuficienţă renală.

Insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară sau moderată. Pacienţii cu insuficienţă hepatică severă nu au fost investigaţi şi pot prezenta un nivel crescut de expunere la risdiplam.
Sugari
Utilizarea risdiplam la copii cu vârsta sub 2 luni a fost sustinută de datele de farmacocinetică și siguranță provenite de la copii cu vârsta de cel puțin16 zile.
Nu sunt disponibile date farmacocinetice pentru nou-născuții cu vârstă mai mică de 16 zile

Notă: Pacienţii trataţi cu risdiplam vor primi concomitent îngrijiri conform Declaraţiei de Consens pentru tratamentul standardizat acordate pacienţilor cu Atrofie Musculară Spinală (vaccinuri, profilaxia infecţiilor cu virus sinciţial respirator, aport nutriţional adecvat, suport respirator la nevoie, kinetoterapie etc).

IV. Contraindicatii
Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienti (lista excipienților se regaseste în rezumatul caracteristicilor produsului).

V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare
Potențială toxicitate embrio-fetală
În studiile efectuate la animale a fost observată apariţia toxicităţii embrio-fetale. Pacienţii cu potenţial reproductiv trebuie informaţi cu privire la riscuri şi trebuie să utilizeze metode contraceptive cu grad înalt de eficacitate pe durata tratamentului şi timp de încă minimum 1 lună după administrarea ultimei doze, în cazul pacienţilor de sex feminin, şi 4 luni după administrarea ultimei doze, în cazul pacienţilor de sex masculin. Înainte de iniţierea terapiei cu risdiplam trebuie exclusă prezenţa sarcinii la pacientele cu potenţial fertil.

Efecte potenţiale asupra fertilităţii masculine
Având în vedere observațiile din studiile pe animale, pacienţii de sex masculin nu trebuie să doneze spermă pe durata tratamentului şi timp de încă 4 luni după administrarea ultimei doze de risdiplam. Înainte de a se iniţia tratamentul, trebuie purtată o discuţie despre strategiile de prezervare a fertilităţii cu pacienţii de sex masculin având potențial fertil. Efectele risdiplam asupra fertilităţii masculine nu au fost investigate la om.

Toxicitate retiniană
Efectele risdiplam asupra structurii retinei, observate în studiile de siguranță nonclinice nu au fost observate în studiile clinice la pacienții cu AMS. Cu toate acestea, studiile pe termen lung sunt încă limitate. Prin urmare, relevanța clinică a acestor rezultate nonclinice pe termen lung nu a fost stabilită.

Utilizarea cu terapie genică pentru AMS
Eficacitatea tratamentului cu risdiplam, atunci când este utilizat la pacienții cărora li s-a administrat anterior terapie genică *SMN1*, nu a fost încă stabilit.

Pe baza analizei primare a studiului JEWELFISH, profilul de siguranță al Evrysdi în tratamentul pacienților cu AMS, tratați anterior, cu alte terapii modificatoare de boala cărora li s-a administrat Evrysdi timp de până la 59 de luni (inclusiv cei tratați anterior cu nusinersen [n=76] sau cu onasemnogen abeparvovec [n=14]) este în concordanță cu profilul de siguranță la pacienții tratati doar cu Evrysdi.

VI. Monitorizarea tratamentului/criterii de evaluare a eficacității terapeutice

VI.I. Monitorizarea pacientului
A. Pacienţi cu AMS Tip 1/ sau care nu au achiziționat încă controlul poziției în șezut fără sprijin cu vârsta < 3 ani
Monitorizarea evoluției se face la fiecare 6 luni de la începerea administrării, în centrele acreditate care au inițiat tratamentul cu risdiplam.
Se vor efectua evaluările motorii cu ajutorul scalelor de evaluare standard:
- numărul de puncte - Scala Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) - Secţiunea 2
- numărul de puncte - Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND).

Pacientul va fi monitorizat pe baza Fişei Iniţiale şi Fişei de follow-up.

1. Date generale:
- data apariţiei simptomelor,
- data diagnosticului,
- status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății,
- date antropometrice (greutate, înălţime, IMC), curbele de creștere (WHO),
- respirație paradoxală DA/NU,
- scolioză: DA/NU,
- retracții musculare: DA (și localizare) /NU.

2. Date despre îngrijirile de suport:
- modul de alimentaţie: oral/sondă nasogastrică/gastrostomie
- kinetoterapie: DA/NU
- fizioterapie respiratorie: DA/NU
- utilizare "cough-assist.": DA/NU
- ventilaţie asistată: DA/NU, cu caracter non-invaziv/invaziv, diurnă / nocturnă .

3. Teste de laborator:
Se recomandă efectuarea lor la iniţierea tratamentului şi la fiecare 6 luni:
- hemoleucogramă completă,

- teste de coagulare: INR, TTPa, fibrinogen
- teste ale funcţiei hepatice: ALT, AST, bilirubina,
- teste ale funcţiei renale: creatinină, uree, proteinurie,
- VSH, proteina C reactivă.

B. Pacienți cu AMS tip 2 sau 3 sau pacienți cu AMS care au achiziționat poziția în șezut independent sau mersul (vârsta >2 ani)

Monitorizarea evoluției se face la fiecare 6 luni, de la începerea administrării, în centrele acreditate care au inițiat tratamentul cu risdiplam.

Se vor efectua evaluări motorii cu ajutorul scalelor de evaluare standard:

- numărul de puncte aferente Scalei Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA (HFMSE)
- distanța exprimată în metri obținută la testul de mers - 6 Minutes Walking Test (6MWT) – dacă au achiziționat mersul independent sustinut.
- numărul de puncte obţinut la testul pentru funcţionalitatea membrului superior- Upper Limb Module (RULM), versiunea revizuită.

1. Date generale:

- data apariţiei simptomelor.
- data diagnosticului.
- status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății.
- date antropometrice (greutate, înălţime, IMC), curbele de creștere (WHO) – pacienții pediatrici.
- scolioză: DA/NU.
- retracții musculare: DA (și localizare) /NU.

2. Date despre îngrijirile de suport:

- modul de alimentaţie: oral/sondă nasogastrică/gastrostomie
- kinetoterapie: DA/NU
- fizioterapie respiratorie: DA/NU
- utilizare cough-assist: DA/NU
- ventilaţie asistată: DA/NU, cu caracter non-invaziv/invaziv, diurnă / nocturnă.

3. Teste de laborator:

Se recomandă efectuarea lor la iniţierea tratamentului şi la fiecare 6 luni:

- hemoleucogramă completă
- teste de coagulare: INR, TTPa, fibrinogen
- teste ale funcţiei hepatice: ALT, AST, bilirubina
- teste ale funcţiei renale: creatinina, uree, proteinurie
- VSH, proteina C reactivă.

VI.II. Criterii de evaluare a eficacităţii tratamentului

A. Pacienţi care nu au achizitionat pozitia sezand fara sprijin:

a. Evaluarea funcţiei musculare

- în vederea stabilirii eficacității tratamentului : se va face la 12 luni și apoi la 24 luni de la începerea terapiei**.**

Pacienții pediatrici (< 18 ani):

- se vor folosi criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizaţiei
- Mondiale a Sănătăţii (OMS) (ex. susţine capul da/nu, stă în poziție sezând da/nu; se deplasează da/nu).
- numărul de puncte - Scala Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) - Secţiunea 2
- numărul de puncte - Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOPINTEND).

- Dupa vârsta de ≥ 2-3 ani numărul de puncte aferente Scalei Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA (HFMSE) și numărul de puncte obţinut la testul pentru funcţionalitatea membrului superior - Upper Limb Module (RULM), versiunea revizuită.

Pacienții adulți:

- numărul de puncte aferente Scalei Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA (HFMSE).
- numărul de puncte obţinut la testul pentru funcţionalitatea membrului superior- Upper Limb Module (RULM), versiunea revizuită.

b. Evaluarea funcţiei respiratorii

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator.

c. Alte criterii:

- numărul episoadelor de infecţii ale căilor respiratorii inferioare faţă de vizita precedentă.
- necesitatea internărilor pentru infectii respiratorii - NU/DA (de câte ori).
- necesitatea internărilor pentru alte motive - NU/DA (de câte ori).

B. Pacienţi care au achiziționat poziția șezând fără sprijin sau pacienții ambulanți

a. Evaluarea funcţiei musculare:

- în vederea stabilirii eficacității tratamentului : se va face la 24 luni de la începerea terapiei**.**
- mers DA/NU, independent/dispozitive mecanice.
- numărul de ore petrecute în scaunul rulant.
- numărul de puncte aferente Scalei Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA (HFMSE)
- distanța exprimată în metri obținută la testul de mers - 6 Minutes Walking Test (6MWT).

- numărul de puncte obţinut la testul pentru funcţionalitatea membrului superior- Upper Limb Module (RULM), versiunea revizuită.

b. Evaluarea funcţiei respiratorii:

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator.
- spirometria (≥ 5 ani)/ PCF: FVC şi FEV1.

c. Alte criterii:

- numărul episoadelor de infecţii ale căilor respiratorii inferioare faţă de vizita precedentă.
- necesitatea internărilor pentru infectii respiratorii - NU/DA (de câte ori).
- necesitatea internărilor pentru alte motive - NU/DA (de câte ori

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

VII.A. Generale:

Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea risdiplam.
Lipsa complianței la tratament prin nerespectarea regimului de administrare, întârzierea cu mai mult de 30 zile la programările de evaluare din centrele acreditate de management al patologiei AMS, cu excepția unor situații care pot fi documentate.
Pacientul sau reprezentantul său legal (în cazul minorilor) nu mai dorește administrarea tratamentului și își retrage consimțământul.

VII.B. Specifice

Pacienţi cu AMS Tip 1

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă la evaluarea clinică obiectivă efectuată după 24 luni de tratament se constată că apare :

1) scădere semnificativă la 2 evaluări succesive la 6 luni a funcţiei motorii (măsurată cu Scala HINE secţiunea. Se consideră semnificativă o scădere a funcţiei motorii sau pierderea unui punct la fiecare dintre criteriile motorii din Scala HINE - secţiunea 2 (controlul capului, răsucire, şedere, mers târât, susţinere în picioare, mers), cu excepţia categoriei mișcare de pedalare, la care se consideră semnificativă pierderea a două puncte. Această scădere trebuie să fie în absența unei afecțiuni acute severe sau a unei intervenții chirurgicale.

2) sau agravare respiratorie (măsurată prin schimbări în suportul ventilator).

- Se consideră semnificativă o scădere a funcţiei respiratorii dacă este necesară instituirea ventilaţiei asistate (invazivă sau noninvazivă) permanente (>16 h/zi, > 21 de zile consecutive, ventilaţie continua sau traheostomie, în absenţa unui episod acut reversibil).

Pacienţi cu AMS Tip 2 sau Tip 3

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă la evaluarea clinică obiectivă efectuată după 24 luni de tratament menținută la 2 evaluări succesive la interval de 6 luni, în absența unei alte afecțiuni acute sau intervenții chirurgicale :

1) Se constată o scădere de >3 puncte pe scala Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA (HFMSE).
   - La pacienţii care pot merge se va lua în considerare suplimentar dacă apare o scadere a distanţei parcurse la testul mersului în 6 minute (6 MWT) de >50 metri.
   - La pacienţii care nu au capacitatea de a merge, se va lua în considerare suplimentar, dacă apare o scădere cu >2 puncte pe scala adresată membrelor superioare (RULM).

   Testările cu cele două scale adiţionale se vor face concomitent cu HFMSE.
2) În cazul deteriorării importante a funcţiei respiratorii, dacă este necesară instituirea ventilaţiei asistate (invazivă sau noninvazivă) permanente (> 16 h/zi ventilaţie, > 21 de zile consecutive continuă în absenţa unui episod acut reversibil sau traheostomia), fără existenţa unei cauze acute.

Notă: Evaluarea pe baza scalelor menţionate se va face de către medici/kinetoterapeuți cu experienţă în utilizarea lor.

VIII. Prescriptori

Tratamentul va fi inițiat de către medicii din specialitatea neurologie pediatrică și neurologie din unitățile sanitare prin care se derulează programului național pentru tratarea bolilor rare - componenta P6.24- atrofia musculară spinală, atât în cazul pacienților pediatrici cât și în cazul pacienților adulti, pentru oricare dintre cele două forme farmaceutice.

Inițierea tratamentului – în cazul pacienților minori - se va realiza înunitățile sanitare prin care se derulează P6.24 și care au secție/compartiment de neurologie pediatrică, pentru ca pacienții / părinții (în cazul sugarilor și al copiilor) să poată fi instruiți și supravegheați / susținuți în cursul primelor administrări de risdiplam.

In cazul pacienților pediatrici care beneficiază de tratamentul cu Risdiplam soluție orală cu vârsta ≥ 2 ani și greutate corporală ≥ 20 kg, schimbarea formei farmaceutice cu Evrysdi 5 mg comprimate filmate sau viceversa, va fi efectuată de către orice medic din specialitățile neurologie pediatrică sau pediatrie care își desfașoară activitatea in cadrul furnizorilor de servicii medicale aflați in relație contractuală cu CNAS, fără a fi necesară o perioadă de *intrerupere.*

În cazul pacienților adulți care beneficiază de tratamentul cu Risdiplam soluție orală, schimbarea formei farmaceutice cu Evrysdi 5 mg comprimate filmate sau viceversa, va fi efectuată de către orice medic din specialitatea neurologie care își desfașoară activitatea in cadrul furnizorilor de servicii medicale aflați in relație contractuală cu CNAS, fără a fi necesară o perioadă de *intrerupere.*

1. Dosarul pacientului este realizat și păstrat de fiecare medic curant în cadrul instituției, recomandarea pentru inițierea tratamentului cu risdiplam se face după evaluarea pacientului, confirmarea diagnosticului și evaluarea eligibilitatii.
2. Pentru forma farmaceutică de comprimate Risdiplam, prescripţia medicală electronică se eliberează pentru 28 zile (28 este numărul comprimatelor dintr-o cutie)
3. Eliberarea medicamentului se face pentru toti pacientii prin intermediul farmaciilor cu circuit închis, la inițierea tratamentului și a celor cu circuit deschis, pentru continuarea tratamentului, pe bază de prescripţie medicală electronică eliberată lunar de către medicii din specialitatile neurologie pediatrică sau pediatrie pentru pacienții <18 ani și respectiv de către medicii din specialitatea neurologie pentru pacienții adulți.
4. Medicul curant are obligaţia să discute cu pacientul sau cu părintele sau tutorele legal al pacientului pediatric evoluția bolii, prognosticul şi riscurile de complicaţii şi necesitatea administrării corecte a tratamentului. Medicul curant care întocmeşte dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informaţiilor medicale incluse şi documentele sursă ale pacientului, punându-le la dispoziţia Comisiilor de control ale Caselor de Asigurări de Sănătate. Medicul curant va asigura permanent caracterul confidenţial al informaţiei despre pacient.

Medicul curant va solicita pacientului sau părintelui sau tutorelui legal să semneze o declaraţie de consimţământ privind tratamentul aplicat şi prelucrarea datelor sale medicale în scopuri ştiinţifice şi medicale. Declaraţia de consimţământ privind tratamentul aplicat va fi reînnoită doar dacă se modifică schema terapeutică sau medicul curant. În restul situaţiilor declaraţia de consimţământ se întocmeşte o singură dată.”