



חוזר המנהל הכללי



משרד הבריאות

ב' שבט, תש"פ
28 ינואר, 2020
מס': 3/2020

הנושא: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2020

הריני להודיעכם, כי שר הבריאות ושר האוצר, מתוקף סמכותם על-פי חוק ביטוח בריאות ממלכתי ובאישור הממשלה, החליטו על בסיס המלצת ועדה ציבורית שמונתה לנושא ולאחר שההמלצה הוצגה בפני מועצת הבריאות, על הוספת תרופות וטכנולוגיות רפואיות אחרות לסל שירותי הבריאות שלפי חוק ביטוח בריאות ממלכתי.

רצ"ב פירוט שירותי הבריאות שנוספו והתוויותיהם.

קופות החולים יספקו שירותים אלו למבוטחים החל מיום ד' בשבט התש"פ – 30 בינואר 2020.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,


משה בר סימן טוב

רצ"ב:

נספח א' - רשימה מקוצרת של הטכנולוגיות הרפואיות

נספח ב' - רשימת הטכנולוגיות הרפואיות המפורטת עפ"י התוויות.

נספח ג' - חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

העתק: ח"כ הרב יעקב ליצמן, שר הבריאות
116873220

נספח א'
רשימת הטכנולוגיות הרפואיות

א. טכנולוגיות

שם הטכנולוגיה	התוויה
בדיקת דימות באמצעות מכשיר PET עם FDG	לאבחון מצבים מורכבים של זיהום ודלקת
	לחולים בסרטן הכבד
	לחולים בסרטן של כיס מרה ודרכי מרה
סקר לגילוי נגעים טרום סרטניים של צוואר הרחם	הרחבת גיל הזכאות עבור נשים שמלאו להם 25 וטרם מלאו להם 30 שנים
בדיקת סקר למוטציות שכיחות בגנים BRCA1/BRCA2	בדיקת סקר למוטציות שכיחות בגנים BRCA1/BRCA2 לנשים יהודיות ממוצא אשכנזי
פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי
טיפול בשדות חשמליים	טיפול בשדות חשמליים ב-GBM עבור חולים שאובחנו לאחרונה כסובלים מ-GBM לאחר ניתוח וטיפול משולב בהקרנות ו- Temozolomide יחד עם טיפול אחזקה ב- Temozolomide ולאחר הפסקת טיפול האחזקה האמור
בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית	מחלת ניוון שרירים ע"ש דושן - Duchenne muscular dystrophy (DMD) – לכלל האוכלוסייה
	הוספת בדיקות באוכלוסיית בני מיעוטים (דרוזים, ערבים מוסלמים, ערבים נוצרים, בדואים)
שיקום ריאתי	עבור חולים הנמצאים ברשימת המתנה להשתלת ריאה - מתן שיקום ריאתי לכל התקופה עד להשתלה
	לחולים לאחר השתלת ריאה - מתן שיקום ריאתי למשך השנה הראשונה שלאחר ההשתלה
	עקמת אידיופטית קלה עד בינונית של עמוד השדרה
מחוך לטיפול בחולים עם עקמת	קיפוזיס אידיופטי
	עקמת לאחר טראומה לעמוד השדרה, או לאחר גידולים או זיהומים
	עקמת מולדת
	עקמת על רקע מחלה נירומוסקולרית
טכנולוגיית FLASH לניטור סוכר	בילדים חולי סוכרת סוג 1
ניטור סוכר רציף למבוגרים עם סוכרת מסוג 1	עבור מבוגרים חולי סוכרת סוג 1 הסובלים מהיפוגליקמיה סימפטומטית עם תיעוד במכשיר מסוג פלאש או חיישן או תיעוד במרפאה של 3 אירועים של מדידת גלוקוז 45 מ"ג% ומטה, במשך 3 חודשים, עם מכתב המלצה מרופא סוכרת או מרפאת סוכרת
שינוי שיטת התקצוב של מכשירי שמיעה עבור כבדי שמיעה מגיל 51 עד 64 - החזר בגובה 3000 נח לכל אוזן	
בדיקת BRAF	לחולים בסרטן ריאה מתקדם מסוג NSCLC המועמדים לטיפול בשילוב

שם הטכנולוגיה	התוויה
	Dabrafenib + Trametinib לחולים בסרטן תירואיד מסוג ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, שמיצו את אופציות הטיפול הקיימות ומועמדים לטיפול בשילוב Dabrafenib + Trametinib
בדיקת PDL1	לחולים בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתם הגרורתית, המועמדים לטיפול ב-Atezolizumab
בדיקת BRCA סומטית	לחולים בסרטן שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני המועמדים לטיפול אחזקה ב-Olaparib, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו טיפול ראשון
בדיקת FGFR	לחולים בסרטן urothelial מתקדם מקומי או גרורתי, שמחלתם התקדמה לאחר טיפול כימותרפי, המועמדים לטיפול ב-Erdafitinib
בדיקת NTRK	לילדים עם ממאירות סולידית, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Larotrectinib
	למבוגרים עם ממאירות סולידית, שמחלתם גרורתית או שטיפול בהסרה כירורגית יביא לתחלואה חמורה, והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Entrectinib
Similac alimentum	מזון ייעודי לחולי סרטן בין הגילאים 1-13 שנים, המצויים בסיכון לתת תזונה
Easy daily	מזון ייעודי באמצעות צנתר אנטרלי, למבוגרים (בני 19 ומעלה) למצבי הזנה לאורך זמן בחולים בהם הפורמולות ניתנות כהזנה בלעדית. מזון ייעודי לחולי Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) פורמולות הזנה לחולי אטאקסיה טלנגיאקטאזיה (AT).
Peptamen prebio	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה במצבים של תת ספיגה במערכת העיכול (לשימוש מגיל 13 ואילך).
Vital 1.5	מזון ייעודי מלא ומאוזן על בסיס חלבון מפורק חלקית, לטיפול תזונתי בחולים עם הפרעות בספיגת מזון.
מזון ייעודי לחולים אונקולוגים בגילאים 14-19 בסיכון לתת תזונה	Easy drink Easy fiber Easy meal k2 Ensure compact Ensure plus Ensure plus advance Glucerna plus Jevity

שם הטכנולוגיה	התוויה
	Jevity plus
	Nutren 2
	Nutren junior
	Nutren junior with fiber
	Osmolite HN
	Pediasure
	Peptamen junior
	Peptamen prebio
	Vital 1.5

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Eklira genuair	Aclidinium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : הסרת המגבלה של טיפול בחולים לפי FEV1 שווה או נמוך מ-70% במצב כרוני
Eklira genuair	Aclidinium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : הסרת המגבלה להתחלת הטיפול ע"י רופא מומחה ברפואת ריאות
Alecensa	Alunbrig	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הוספת קו טיפול שלישי במעכבי ALK
Lemtrada	Alemtuzumab	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RRMS - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון
Praluent	Alirocumab	מניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים, בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה, חוו 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
Tecentriq	Atezolizumab	טיפול בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative בחולים המבטאים PDL1 (גדול או שווה ל-1%) שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתם הגרורתית
Tecentriq	Atezolizumab	טיפול בסרטן בדרכי השתן (urothelial) מתקדם מקומי או גרורתי כקו טיפול ראשון עבור חולים המוגדרים כ-cisplatin ineligible, המבטאים PDL1
Bavencio	Avelumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם כקו טיפול ראשון עבור חולים בדרגת סיכון intermediate או poor.
Bavencio	Avelumab	טיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולים העונים על אחד מאלה : א. החולה קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית ; ב. מחלת החולה התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	טיפול בלימפומה מסוג Large B cell חוזרת או רפרקטורית. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול באחד מהבאים - Tisagenlecleucel, Axicabtagene ciloleucel

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Inlyta	Axitinib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Blincyto	Blinatumomab	טיפול ב- Ph negative CD19 positive B-precursor Acute lymphoblastic leukemia with minimal residual disease (MRD)
Blincyto	Blinatumomab	טיפול ב- Ph negative acute lymphoblastic leukemia חוזרת או רפרקטורית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : לאפשר מעבר בין התרופות Blinatumomab ו- Inotuzumab ,ozogamicin, בחולים שלאחר סבב טיפול אחד לא השיגו תגובה מינימלית לטיפול.
Adcetris	Brentuximab vedotin	טיפול ב- CD30+ Hodgkin's lymphoma כקו טיפול ראשון עבור חולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
Adcetris	Brentuximab vedotin	טיפול קו ראשון בלימפומה מסוג sALCL או בלימפומות אחרות מסוג CD30 expressing PTCL.
Alunbrig	Brigatinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הוספת קו טיפול שלישי במעכבי ALK
Cabometyx	Cabozantinib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Libtayo	Cemiplimab	טיפול בקרצינומה עורית מסוג תאים קשקשיים (squamous cell) מתקדמת מקומית או גרורתית, בחולים שאינם מועמדים לטיפול באמצעות הסרה כירורגית קורטיבית או קרינה קורטיבית
Zykadia	Ceritinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הוספת קו טיפול שלישי במעכבי ALK
Cimzia	Certolizumab pegol	טיפול בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, בהתאם למסגרת ההכללה של תכשירים ביולוגים אחרים הכלולים בסל להתוויה זו
Chenodeoxycholic acid	Chenodeoxycholic acid	טיפול בהפרעות מולדות בסנתזה של חומצת מרה - Sterol 27-hydroxylase (presenting as cerebrotendinous deficiency xanthomatosis, CTX)

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Mavenclad	Cladribine	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RRMS - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון
Menactra / Nimenrix	Conjugated Quadrivalent MenACWY Vaccine	חיסון מנינגוקוק קוודריולנטי (ACWY) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור נשאי HIV
Xalkori	Crizotinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הוספת קו טיפול שלישי במעכבי ALK
Cysta drops	Cysteamine mercaptamine HCl	טיפול במשקעים של גבישי ציסטין בקרנית בחולי ציסטינוזיס
Tafinlar	Dabrafenib	טיפול בסרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולים שמיצו את אופציות הטיפול הקיימות
Tafinlar	Dabrafenib	טיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated NSCLC
Forxiga	Dapagliflozin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Xigduo XR	Dapagliflozin + Metformin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Alofisel	Darvadstrocel	טיפול בפיסטולות פריאנליות מורכבות בחולי קרוהן - לאחר כישלון בטיפולים קונבנציונליים וביולוגיים, על פי קריטריונים
Dovato	Dolutegravir + Lamivudine	טיפול בנשאי HIV
Pifeltro	Doravirine	טיפול בנשאי HIV
Delstrigo	Doravirine, Lamivudine, Tenofovir disoproxil fumarate	טיפול בנשאי HIV
Dupixent	Dupilumab	טיפול באסטמה קשה - עבור חולים הלוקים באסתמה קשה תלוית סטרואידים ולהם ספירת אאוזינופילים נמוכה מ-400 תאים למיקרוליטר
Dupixent	Dupilumab	טיפול באסטמה קשה - עבור חולים לאחר כישלון טיפולי בתרופות ממשפחת מעכבי IL-5

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Lixiana	Edoxaban	טיפול בפקקת של הורידים העמוקים (DVT), טיפול בתסחיף ריאתי (PE), מניעת DVT ו-PE
Lixiana	Edoxaban	מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות, בהתאם לקריטריונים
Revolade	Eltrombopag	טיפול ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית במבוגרים הסובלים מתרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים
Revolade	Eltrombopag	טיפול באנמיה אפלסטית חמורה (SAA) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון
Jardiance	Empagliflozin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Jardiance duo	Empagliflozin + Metformin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Truvada / Emtrivir	Emtricitabine + Tenofovir disproxil	טיפול לפני חשיפה למניעת הידבקות ב-HIV במבוגרים בסיכון גבוה
Rozlytrek	Entrectinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג ROS1 positive NSCLC, בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Crizotinib להתוויה זו
Rozlytrek	Entrectinib	טיפול במבוגרים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם
Balversa	Erdafitinib	טיפול בסרטן urothelial מתקדם מקומי או גרורתי עם שינויים גנטיים מסוג FGFR, בחולים שמחלתם התקדמה לאחר טיפול כימותרפי
Steglatro	Ertugliflozin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Segluromet	Ertugliflozin + Metformin	טיפול בסוכרת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל הבריאות עבור חולי סוכרת סוג 2, עם פגיעה כלייתית, לפי קריטריונים
Spravato	Esketamine	טיפול בדיכאון עמיד לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים
Afinitor	Everolimus	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Repatha	Evolocumab	מניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים, בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה, חוו 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
Gilenya / Fingolimod generic	Fingolimod	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RRMS - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון
Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	טיפול ב-CD-33 positive acute myeloid leukemia בחולים עם מחלה חוזרת או עמידה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור חולים בני 60 שנים ומטה.
Seebri	Glycopyrronium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה של טיפול בחולים לפי FEV1 שווה או נמוך מ-70% במצב כרוני
Seebri	Glycopyrronium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה להתחלת הטיפול ע"י רופא מומחה ברפואת ריאות
Tremfya	Guselkumab	טיפול בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, בהתאם למסגרת ההכללה של תכשירים ביולוגים אחרים הכלולים בסל להתוויה זו
Imbruvica	Ibrutinib	טיפול ב-Chronic lymphocytic leukemia – הרחבת מסגרת ההכללה בסל לקו טיפול ראשון
Imbruvica	Ibrutinib	טיפול ב-Marginal zone lymphoma כקו טיפול שלישי
Besponsa	Inotuzumab ozogamicin	טיפול ב-Ph negative acute lymphoblastic leukemia חוזרת או רפרקטורית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : לאפשר מעבר בין התרופות Blinatumomab ו-Inotuzumab ozogamicin, בחולים שלאחר סבב טיפול אחד לא השיגו תגובה לטיפול
Yervoy	Ipilimumab	בשילוב עם Nivolumab, לטיפול בסרטן גרורתי קולורקטאלי בחולים שהם MSI-H/dMMR כקו טיפול מתקדם
Yervoy	Ipilimumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Cresemba	Isavuconazole	טיפול בזיהום פטרייתי מסוג Invasive aspergillosis, עבור חולים שלא יכולים לקבל טיפול עם Voriconazole, בהתאם לקריטריונים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Takhzyro	Lanadelumab	טיפול מניעתי כנגד התקפי Hereditary angioedema, לחולים בסיכון גבוה, בהתאם לקריטריונים
Vitrakvi	Larotrectinib	טיפול בילדים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית ומיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם
Lenvima	Lenvatinib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Prevymis	Letermovir	מניעת רה-אקטיבציה ומחלת CMV במבוגרים לאחר השתלת תאי גזע המטפואטיים (HSCT) הנמצאים בסיכון גבוה לרה אקטיבציה של CMV (בהתאם לקריטריונים)
Priorix	Live attenuated measles virus Live attenuated mumps virus Live attenuated rubella virus	חיסון נגד חצבת, חזרת ואדמת - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - שתי מנות חיסון עבור בני 18 ומעלה העונים על: *ילידי שנת 1957 ואילך *לא חוסנו בשתי מנות חיסון נגד חצבת מגיל 12 חודשים ומעלה במרווח של 4 שבועות לפחות בין המנות בהתאם להנחיות שירותי בריאות הציבור
Lorviqua	Lorlatinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - בהתאם למסגרת ההכללה בסל של מעכבי ALK אחרים
Lorviqua	Lorlatinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC כקו טיפול מתקדם - הוספת קו טיפול שלישי במעכבי ALK
Nucala	Mepolizumab	Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם התלקחויות חוזרות בחולים בגירים - הסרת המגבלה "לאחר ניסיון טיפולי קודם בטיפול אימונוסופרסיבי (כגון, Azathioprine, Methotrexate, Cyclophosphamide)"
Metopirone	Metirapone	טיפול בתסמונת קושינג אנדוגנית
Bexsero / Trumenba	Neisseria Meningitidis group B vaccine	חיסון נגד מנינגוקוק B לקבוצות סיכון: א. אספלניה, היפוספלניה אנטומית או תפקודית, נרכשת או מולדת ב. חסר מולד או נרכש במערכת המשלים (לרבות מטופלים ב-eculizumab) ג. נשאי HIV

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Nerlynx	Neratinib	טיפול משלים מוארך (extended adjuvant) בסרטן שד בשלב מוקדם HER2 חיובי, לאחר קבלת Trastuzumab כטיפול משלים - עבור חולים עם רצפטורים הורמונליים חיוביים ו-4 או יותר בלוטות לימפה נגועות שיתחילו טיפול עד שנה מתום טיפול משלים עם Trastuzumab
Ofev	Nintedanib	טיפול ב- Idiopathic Pulmonary Fibrosis - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים עם תפקודי ריאות של FVC מעל 80% מהחזוי.
Opdivo	Nivolumab	בשילוב עם Ipilimumab, לטיפול בסרטן גרורתי קולורקטאלי בחולים שהם MSI-H/dMMR כקו טיפול מתקדם
Opdivo	Nivolumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Gardasil 9	Nonavalent HPV vaccine (types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	חיסון כנגד HPV (מעבר מ-4 זנים ל-9 זנים) במסגרת חיסוני השגרה - כיתות ח'
Lynparza	Olaparib	טיפול בסרטן שד גרורתי בחולים עם מוטציה מסוג germline BRCA שהן HER2 שליליות - עבור חולים המקבלים את הטיפול בתכשיר כקו ראשון למחלתם הגרורתית
Lynparza	Olaparib	טיפול אחזקה בסרטן שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני עם מוטציה מסוג BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו טיפול ראשון
Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	טיפול בילדים עד גיל שנתיים הלוקים בניוון שרירים מסוג spinal muscular atrophy (SMA) with bi-allelic mutations in the survival motor neuron 1 (SMN1) gene
Onpattro	Patisiran	טיפול במבוגרים עם עמילואידוזיס תורשתית מסוג hATTR (hereditary transthyretin-mediated amyloidosis), עם פולינורופתיה בדרגה 1 או 2, לפי קריטריונים
Votrient	Pazopanib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Oncaspar	Peg-L-asparaginase	טיפול ב-Acute lymphoblastic leukemia כקו טיפול ראשון
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול קו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים, בשילוב עם פלטינום ופלוואוראורציל

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול קו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים, בחולים המבטאים PDL1 (לפי CPS שווה או גדול מ-1) כתכשיר יחיד
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם כקו טיפול ראשון עבור חולים בדרגת סיכון intermediate או poor.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול משלים (Adjuvant) במלנומה בשלב מתקדם נתיח
Wakix	Pitolisant	טיפול בנרקולפסיה עם קטפלקסיה
Polivy	Polatuzumab vedotin	טיפול בחולי לימפומה מסוג DLBCL כקו טיפול מתקדם
Hemangirol	Propranolol	טיפול ב-infantile hemangioma המחייבת טיפול סיסטמי
Ultomiris	Ravulizumab	טיפול ב-nocturnal haemoglobinuria paroxysmal, לפי קריטריונים
Mabthera	Rituximab	טיפול ב-Pemphigus vulgaris בדרגת חומרה בינונית עד חמורה
Nplate	Romiplostim	טיפול ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית במבוגרים הסובלים מתרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
Evenity	Romsozumab	טיפול באוסטיאופורוזיס בנשים פוסט מנופאוזליות הנמצאות בסיכון גבוה לפתח שבר, או בחולים אשר מיצו טיפולים קיימים לאוסטיאופורוזיס
Mayzent	Siponimod	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RRMS - כקו טיפול מתקדם או כקו ראשון במחלה סוערת, בהתאם לקריטריונים
Nexavar	Sorafenib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Sutent	Sunitinib	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Talzenna	Talazoparib	טיפול בסרטן שד גרורתי בחולים עם מוטציה מסוג germline BRCA שהן HER2 שליליות - עבור חולים המקבלים את הטיפול בתכשיר כקו ראשון למחלתם הגרורתית
Torisel	Temsirolimus	טיפול בסרטן כליה מתקדם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול הגבלת מספר קווי הטיפול להם זכאי החולה
Forteo / Teriparatide / Terrosa	Teriparatide	טיפול באוסטיאופורוזיס על רקע שימוש בגלוקוקורטיקואידים - עבור מטופלים בסטרואידים שהם בעלי צפיפות עצם נמוכה או לאחר שבר אוסטיאופורוטי, לפי קריטריונים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Brilinta	Ticagrelor	מניעת אירועים אתרוטרומבוטיים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הארכת משך הטיפול בעוד שנה (מעבר לשנה הכלולה בסל) עבור חולים המצויים בקבוצת סיכון איסכמי מוגבר (מחלה כלילית רב כלית, סוכרתיים, רקע של שני התקפי לב ומעלה) ואינם בעלי גורמי סיכון לדמם.
Spiriva respimat	Tiotropium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה של טיפול בחולים לפי FEV1 שווה או נמוך מ-70% במצב כרוני
Spiriva respimat	Tiotropium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה להתחלת הטיפול ע"י רופא מומחה ברפואת ריאות
Mekinist	Trametinib	טיפול בסרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולים שמיצו את אופציות הטיפול הקיימות
Mekinist	Trametinib	טיפול בסרטן ריאה מתקדם מסוג BRAF V600 mutated NSCLC
Kadcyla	Trastuzumab emtansine	טיפול משלים (אדג'ובנטי) בחולי סרטן שד מוקדם HER2 חיובי עם מחלה חודרנית שארית לאחר טיפול ניאו אדג'ובנטי מבוסס טקסאן וטרסטוזומאב
Incruse ellipta	Umeclidinium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה של טיפול בחולים לפי FEV1 שווה או נמוך מ-70% במצב כרוני
Incruse ellipta	Umeclidinium	טיפול ב-COPD - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הסרת המגבלה להתחלת הטיפול ע"י רופא מומחה ברפואת ריאות
Rinvoq	Upadacitinib	טיפול ב-Rheumatoid arthritis, בהתאם למסגרת ההכללה של תכשירים ביולוגים אחרים הכלולים בסל להתוויה זו
Venclexta	Venetoclax	טיפול ב-Chronic lymphocytic leukemia – הרחבת מסגרת ההכללה בסל גם לקו טיפול ראשון
Luxturna	Voretigene neparvovec	טיפול ב-biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy

1. טכנולוגיות רפואיות שאינן תרופות

א. בדיקת זימות באמצעות FDG במכשיר PET:

1. לחולים בסרטן ריאה מסוג non small cell
2. לחולים בסרטן הקולון רקטום
3. לחולים בלימפומה
4. לחולים במלנומה ממאירה
5. לחולות בסרטן צוואר הרחם
6. לחולים בסרטן ראש-צוואר
7. לחולים בסרטן הוושט
8. לחולים בסרטן התירואיד
9. לחולים בסרטן השד
10. לחולים בסרטן שחלה
11. לחולים בסרקומות (יואינג, אסטאוגנית, רקמות רכות)
12. לחולים בנוירובלסטומה
13. לחולים בסרטן המוח
14. איתור מוקד אפילפטי בחולה המועמד לניתוח להסרת המוקד האפילפטי
15. לחולים בסרטן אשכים
16. לחולים עם מיאלומה נפוצה
17. לחולי סרטן (קרצינומה) ממקור לא ידוע
18. לחולי סרטן הקיבה
19. לחולי סרטן האנוס
20. לחולי סרטן הפלאורה
21. לחולים בסרטן הלב
22. לחולים בסרטן כליה
23. לחולים בסרטן שלפוחית השתן
24. לחולים בסרטן הרחם
25. לחולים בסרטן העריה
26. לחולים עם תסמונות פאראניאופלסטיות
27. לאבחון מצבים מורכבים של זיהום ודלקת
28. לחולים בסרטן כבד
29. לחולים בסרטן כיס מרה ודרכי מרה

ב. סקר לגילוי נגעים טרום סרטניים של צוואר הרחם

בדיקת משטח מצוואר הרחם, אחת ל-3 שנים לנשים בגיל 25 עד 54.

ג. בדיקת סקר למוטציות שכיחות בגנים BRCA1, BRCA2

הבדיקה תבוצע לכל אישה ממוצא אשכנזי, ללא קשר לתחלואה או לרקע משפחתי של סרטן. לעניין זה מוצא אשכנזי יוגדר על פי הצהרה עצמית. הזכאות לבדיקה לא מחייבת ייעוץ גנטי מקדים. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך חיי המטופל.

ד. פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול

הבדיקה תבוצע בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי. רשימת הבדיקות המאושרות לביצוע כפרופיל מולקולרי מקיף תפורסם על ידי שירותי בריאות הציבור (המחלקה לגנטיקה ואגף המעבדות) של משרד הבריאות ותעודכן מעת לעת. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך מחלתו של המטופל.

ה. טיפול בשדות חשמליים בגליובלסטומה מוליטפורמה (GBM)

טיפול במבוגרים שאובחנו לאחרונה כסובלים מ-GBM. הטיפול יינתן לאחר ביצוע ניתוח וטיפול משולב בהקרנות וטיפול מסייע ב-Temozolomide. הטיפול ניתן בשילוב טיפול אחזקה ב-Temozolomide ולאחר הפסקת טיפול האחזקה ב-Temozolomide.

ו. בדיקות סקר לגילוי נשאים של מחלות גנטיות שבהן שיעור הנשאות הוא 1:60 באוכלוסייה בסיכון

(באחריות משרד הבריאות):

הזכאות תינתן לאבחון מחלות גנטיות באוכלוסיות בסיכון עם שכיחות נשאות מחלה של 1:60 (שכיחות המחלה 1:15,000 לידות חי) לפי רשימת מחלות המוגדרות להלן:

1. X שביר - בכלל האוכלוסייה;
2. SMA – בכלל האוכלוסייה;
3. Canavan – ביהודים ממוצא אשכנזי;
4. Costeff – ביהודים ממוצא עיראקי;
5. MLD – ביהודים ממוצא תימני;
6. ICCA – ביהודים ממוצא קווקאזי;
7. PCCA – ביהודים ממוצא מרוקאי ועיראקי;
8. מוטציות נפוצות בקרב משפחות בני מיעוטים;
9. תסמונת אושר (Usher) מסוג 2a - ביהודים ממוצא איראני;
10. חוסר של MTHFR - ביהודים ממוצא בוכרי;
11. תסמונת PCCA2 (Progressive Cerebello Cerebral Atrophy type 2) בקרב יהודים ממוצא מרוקו;
12. מחלת SPG49 ביהודים ממוצא בוכרי;
13. מחלת Smith Lemli Opitz (SLO) ביהודים ממוצא האשכנזי;
14. Mitochondrial Complex 1 deficiency בקרב יהודים ממוצא קווקז;

15. Chronic Granulomatous Disease (CGD) בקרב יהודים ממוצא קווקז ;
16. תסמונת Walker Warburg בקרב יהודים ממוצא אשכנז ;
17. תסמונת Hyperinsulinemic hypglycemia familial 1 (HHF1) בקרב יהודים ממוצא אשכנז ;
18. Encephalopathy, progressive early-onset with brain atrophy and thin corpus callosum (PEBAT) בקרב יהודים ממוצא הודו-קוצ'ין.
19. מחלת ניוון שרירים ע"ש דושן - Duchenne muscular dystrophy (DMD) – בכלל האוכלוסייה.

ז. שירותי שיקום ריאות

השירות יינתן לכל אחד מהמקרים הבאים :

1. סדנת שיקום ריאתי תינתן בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) קשה (דרגה 3-4 עפ"י דירוג GOLD). (התוויה כלולה בסל)
2. סדנת שיקום ריאתי תינתן לחולים עם מחלת ריאות חסימתית (COPD) בדרגה בינונית ומעלה (דרגה 2 ומעלה עפ"י דירוג GOLD) לפני ואחרי ניתוחי חזה ובטן. (התוויה כלולה בסל)
3. סדנת שיקום ריאתי לחולים הנמצאים ברשימת ההמתנה להשתלת ריאה - השיקום יינתן באופן רציף מעת ההכללה ברשימת ההמתנה ועד להשתלה.
4. סדנת שיקום ריאתי לחולים לאחר השתלת ריאה (אחת או יותר) - השיקום יינתן באופן רציף למשך השנה הראשונה שלאחר ההשתלה.

ח. חגורת גב (מחוץ) לטיפול בעקמת של עמוד השדרה

חגורת גב (מחוץ) לטיפול בעקמת של עמוד השדרה, אצל ילדים לפני סיום הגדילה, עם אחד או יותר מהמצבים הבאים :

1. עקמת אידיופטית קלה עד בינונית של עמוד השדרה ;
2. קיפוזיס אידיופטי ;
3. עקמת לאחר טראומה לעמוד השדרה, או לאחר גידולים או זיהומים ;
4. עקמת מולדת ;
5. עקמת על רקע מחלה נוירומוסקולרית.

הטיפול יינתן בהפניה של אורתופד ילדים.

המחוץ יותאם אישית על ידי ספק מורשה.

המחוץ יוחלף בהתאם לצורך הרפואי (גדילה או שינוי אנטומי).

ט. טכנולוגיות FLASH לניטור סוכר

1. הטכנולוגיה תינתן לכל אחד מהמקרים הבאים :
 - א. עבור חולה סוכרת מסוג 1 מבוגר שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.
 - ב. עבור ילד חולה סוכרת מסוג 1 שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.
- עבור חולה סוכרת מסוג 1 העונה על מסגרת ההכללה בסל של ניטור סוכר רציף, יהיה החולה זכאי לשימוש באחד מהשניים - ניטור סוכר רציף או טכנולוגיית Flash לניטור סוכר.
2. מסגרת ההכללה כוללת זכאות למכשיר ולמתכלים.
3. על המתכלים תחול השתתפות עצמית של 5.25 ₪ או 10% ממחיר הרכש, הנמוך מביניהם.

י. ניטור סוכר רציף למבוגרים עם סוכרת מסוג 1

הטכנולוגיה תינתן לחולי סוכרת מסוג I הסובלים מקושי באיזון .

הטכנולוגיה תינתן בהתוויות הבאות :

1. 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.
 2. ילדים חולי סוכרת מסוג I שאינם משתמשים בטכנולוגיית FLASH לניטור סוכר הסובלים מקושי באיזון רמת סוכר למרות טיפול מיטבי :
א. ילדים מגיל 8 עד גיל 18 שחוו שני אירועים מתועדים של היפוגליקמיה.
ב. ילדים עד גיל 8 שקיים קושי להשיג איזון בטיפול במחלתם .
הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה במרפאת סוכרת.
 3. 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.
הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה במרפאת סוכרת.
 4. 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

יא. שינוי גובה התקצוב של מכשיר שמיעה לבני 51 עד 64 מ-1,087 ₪ ל-3,000 ₪

זכאות ל-3,000 ₪, עבור מכשיר שמיעה לכל אוזן, אחת ל-3.5 שנים.

יב. בדיקת מוטציה מסוג BRAF

לצורך בדיקת התאמת הטיפול במצבים הבאים :

1. חולה מלנומה מתקדמת או גרורתית המועמד לטיפול במעכב BRAF.
2. חולה סרטן תירואיד מתקדם מקומי או גרורתי, שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות, המועמד לטיפול במעכב BRAF.
3. חולה סרטן ריאה מתקדם מסוג NSCLC, המועמד לטיפול במעכב BRAF, למעט בחולים שנבדקו עם פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי.

יג. בדיקת PDL1

1. עבור חולי סרטן ריאה מתקדם מסוג NSCLC ;
2. עבור חולי סרטן urothelial מתקדם מקומי או גרורתי שקיבלו טיפול כימותרפי קודם ומועמדים לטיפול ב-Durvalumab ;
3. עבור חולי סרטן בדרכי השתן (urothelial) מתקדם מקומי או גרורתי המועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי Checkpoint כקו טיפול ראשון והם cisplatin ineligible ;
4. עבור חולות סרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי המועמדות לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי Checkpoint כקו טיפול מתקדם.
5. עבור חולים בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתם הגרורתית, המועמדים לטיפול ב-Atezolizumab בשילוב כימותרפיה.

יד. בדיקת BRCA סומטית

הבדיקה תבוצע במצבים הבאים :

1. חולה בסרטן שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני חוזר, רגיש לפלטינום שלא נמצאה כנשאית למוטציה מולדת ב-BRCA ומועמדת לטיפול אחזקה ב-Olaparib.
2. חולה בסרטן שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני המועמדת לטיפול אחזקה ב-Olaparib, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו טיפול ראשון.

טו. בדיקת EGFR

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולה סרטן דרכי שתן (urothelial) מתקדם מקומי או גרורתי, שמחלתו התקדמה לאחר טיפול כימותרפי, המועמד לטיפול ב-Erdafitinib

טז. בדיקת NTRK

לצורך בדיקת התאמת הטיפול במצבים הבאים :

1. ילדים עם ממאירות סולידית, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Larotrectinib.
2. מבוגרים עם ממאירות סולידית, שמחלתם גרורתית או שטיפול בהסרה כירורגית יביא לתחלואה חמורה, והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם, המועמדים לטיפול ב-Entrectinib, למעט בחולים שנבדקו עם פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי.

טז. מזון ייעודי לילדים חולי סרטן שמלאה להם שנה וטרם מלאו להם 13 שנים, המצויים בסיכון לתת תזונה

1. Baby calorie
2. Easy drink
3. Easy calorie

Ensure plus	.4
Neocate advance	.5
Nutramigen LGG lipil 1	.6
Nutramigen LGG lipil 2	.7
Nutramigen pureamino	.8
Nutren junior	.9
Nutren junior with fiber	.10
Nutrilon pepti junior	.11
Osmolite HN	.12
Pediasure	.13
Peptamen junior	.14
Pregestimil lipil	.15
Similac alimentum	.16

יז. מזון ייעודי לילדים חולי סרטן שמלאו להם 14 שנים וטרם מלאו להם 19 שנים, המצויים בסיכון לתת

תזונה

Easy drink	.1
Easy fiber	.2
Easy meal k2	.3
Ensure compact	.4
Ensure plus	.5
Ensure plus advance	.6
Glucerna plus	.7
Jevity	.8
Jevity plus	.9
Nutren 2	.10
Nutren junior	.11
Nutren junior with fiber	.12
Osmolite HN	.13
Pediasure	.14
Peptamen junior	.15
Peptamen prebio	.16
Vital 1.5	.17

יח. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית להזנת מבוגרים (בני 19 ומעלה) עם צנתר אנטרלי, הנמצאים במצב הזנה לאורך זמן וההזנה במזון הייעודי הינה בלעדית:

1. Easy drink
2. Easy fiber
3. Ensure plus
4. Glucerna plus
5. Jevity
6. Jevity plus
7. Nutren 2
8. Osmolite HN
9. Peptamen prebio
10. Vital 1.5
11. Easy meal k2
12. Easy daily

יט. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולי (ALS Amyotrophic Lateral Sclerosis):

1. Easy fiber
2. Ensure plus
3. Glucerna plus
4. Jevity
5. Jevity plus
6. Nutren 2
7. Osmolite HN
8. Easy drink
9. Easy meal k2
10. Easy daily

כ. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלה אטאקסיה טלנגיאקטאזיה (Ataxia telangiectasia)

1. Pediasure
2. Pulmocare
3. Jevity
4. Ensure plus
5. Osmolite
6. Easy drink

- Ensure compact .7
- Glucerna plus .8
- Jevity plus .9
- Nutren 2 .10
- Nutren junior with fiber .11
- Peptamen prebio .12
- Vital 1.5 .13
- Easy daily .14

כא. מזון תרופתי ייעודי לטיפול במצבים של תת ספיגה במערכת העיכול

- 1. Peptamen prebio לשימוש מגיל 13 ומעלה.
- 2. Vital 1.5

AXICABTAGENE CILOLEUCEL
 CEMIPIMAB
 CHENODEOXYCHOLIC ACID
 CYSTEAMINE MERCAPTAMINE HCL
 DARVADSTROCEL
 DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINE
 DORAVIRINE
 DORAVIRINE + LAMIVUDINE + TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE
 EDOXABAN
 ENTRECTINIB
 ERDAFITINIB
 ESKETAMINE
 GUSELKUMAB
 LANADELUMAB
 LAROTRECTINIB
 LETERMOVIR
 LORLATINIB
 NEISSERIA MENINGITIDIS GROUP B VACCINE
 NERATINIB
 ONASEMNOGENE ABERPARVOVEC
 PATISIRAN
 PITOLISANT
 POLATUZUMAB VEDOTIN
 RAVULIZUMAB
 ROMOSOZUMAB
 SIPONIMOD
 TALAZOPARIB
 UPADACITINIB
 VORETIGENE NEPARVOVEC

ב. הוראות השימוש בתרופות האמורות יהיו כדלהלן:

1. הוראות לשימוש בתרופה ACLIDINIUM (Eklira genuair) :
התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease).
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
2. הוראות לשימוש בתרופה ALECTINIB (Alecensa)
א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC.
ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
3. הוראות לשימוש בתרופה ALEMTUZUMAB (Lemtrada)
א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה :
 1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם.
 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.
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.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
4. הוראות לשימוש בתרופה ALIROCUMAB (Praluent)

- א. התרופה תינתן למניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.
- ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

5. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
1. 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 noeadjuvant.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 2. 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%.
 - ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 3. 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

6. הוראות לשימוש בתרופה AVELUMAB (Bavencio)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. לטיפול בקרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell.

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

2. 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 noeadjuvant.

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

3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כללי 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

7. הוראות לשימוש בתרופה (Yescarta) AXICABTAGENE CILOLEUCEL

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג Diffuse large B cell

lymphoma, לאחר שני קווי טיפול ומעלה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה – Axicabtagene ciloleucel,

Tisagenlecleucel.

2. מבוגרים החולים בלימפומה חוזרת או עמידה (רפרקטורית) מסוג Primary mediastinal

B-cell lymphoma, לאחר שני קווי טיפול ומעלה.

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

8. הוראות לשימוש בתרופה (Inlyta) AXITINIB

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כללי מתקדם או גרורתי, כקו טיפול ראשון או לאחר כשל
בטיפול קודם.

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

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

9. הוראות לשימוש בתרופה (Blincyto) BLINATUMOMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים אלה :

1. חולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative B cell (ALL) (precursor acute lymphoblastic leukemia) עמידה או חוזרת (/ Relapsed Refractory).
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).
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.
 3. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
10. 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).
 4. טיפול בלימפומה סיסטמית מסוג ALCL (systemic anaplastic large cell lymphoma) כקו טיפול ראשון או כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של קו טיפול כימותרפי אחד לפחות.
 5. טיפול בלימפומות מסוג Peripheral T-cell lymphomas עם ביטוי של CD30, 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) יותווה 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

11. הוראות לשימוש בתרופה BRIGATINIB (Alunbrig)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם

התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.

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

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

12. הוראות לשימוש בתרופה CABOZANTINIB (Cabometyx)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון)

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

13. הוראות לשימוש בתרופה CEMIPILIMAB (Libtayo)

א. התרופה תינתן 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

14. הוראות לשימוש בתרופה CERITINIB (Zykadia)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם

התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.

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

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

15. הוראות לשימוש בתרופה CERTOLIZUMAB PEGOL (Cimzia)

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 בארבעה פרקים ויותר;

ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה;

ג. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים;

ד. פגיעה תפקודית.

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.

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 שמצו 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.

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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

16. הוראות לשימוש בתרופה (CDCA Leadiant) CHENODEOXYCHOLIC ACID

- א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעות מולדות בסנינתזה של חומצת מרה מסוג Sterol 27-hydroxylase (presenting as cerebrotendinous xanthomatosis, CTX) deficiency.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה במחלות מטבוליות או מומחה בנוירולוגיה.

17. הוראות לשימוש בתרופה (Mavenclad) CLADRIBINE

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:
1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם.
 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.
 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

18. הוראות לשימוש בתרופה MENINGOCOCCAL A, C, W-135, Y POLYSACCHARIDE

(Menactra / Nimenrix) CONJUGATED VACCINE

- החיסון יינתן עבור חולה הלוקה באחד מאלה:
1. אספלניה, היפוספלניה אנטומית או תפקודית, נרכשת או מולדת;
 2. חסר במערכת המשלים כגון חסר בפקטור D, פרופרידין ובמרכיב המשלים C5-9 או C3;
 3. נשאי HIV.

19. הוראות לשימוש בתרופה CRIZOTINIB (Xalkori)

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)

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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

20. הוראות לשימוש בתרופה CYSTEAMINE MERCAPTAMINE HCL (Cysta drops)

א. התרופה תינתן לטיפול בחולי ציסטינוזיס בני שנתיים ומעלה הסובלים ממשקעים של גבישי

ציסטין בקרנית.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עיניים או בנפרולוגיה.

21. הוראות לשימוש בתרופה DABRAFENIB (Tafinlar)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

2. 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. כטיפול בסרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה

שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.

4. 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

22. הוראות לשימוש בתרופות DAPAGLIFLOZIN, DAPAGLIFLOZIN + METFORMIN, EMPAGLIFLOZIN, EMPAGLIFLOZIN + METFORMIN, ERTUGLIFLOZIN, ERTUGLIFLOZIN + METFORMIN

(Forxiga, Xigduo XR, Jardiance, Jardiance duo, Steglatro, Segluromet):

התרופה תינתן לטיפול בסוכרת בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:

- א. HbA1c בערך 7.0% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
 - ב. eGFR בערך 45 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר ומעלה, או בערך גבוה יותר בהתאם לתנאי הרישום.
 - ג. אבחנה של אחד מאלה:
 1. אוטם בשריר הלב
 2. ניתוח מעקפים (CABG)
 3. מחלת לב איסכמית.
 4. אי ספיקה כלייתית המוגדרת כאחד מאלה, בהתאם לתנאי הרישום:
- א. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומאקרואלבומינוריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 300 מ"ג/גרם).
- ב. eGFR נמוך מ-60 מ"ל/דקה.

23. הוראות לשימוש בתרופה DARVADSTROCEL (Alofisel)

- א. התרופה תינתן לטיפול בפיסטולה פריאנלית מורכבת בחולים מבוגרים עם מחלת קרוהן לומינלית לא פעילה או פעילה באופן מתון, לאחר כשלון טיפולי בטיפול קונבנציונלי אחד לפחות וכשלון טיפולי בטיפול ביולוגי.
- ב. זכאות לטיפול אחד לפיסטולה.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה או רופא מומחה בכירורגיה קולורקטאלית.

24. הוראות לשימוש בתרופה DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINE (Dovato)

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בנשאי HIV.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.
- ג. משטר הטיפול בתרופה יהיה כפוף להנחיות המנהל, כפי שיעודכנו מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.

25. הוראות לשימוש בתרופה DORAVIRINE (Pifeltro)

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בנשאי HIV.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.
- ג. משטר הטיפול בתרופה יהיה כפוף להנחיות המנהל, כפי שיעודכנו מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.

26. הוראות לשימוש בתרופה DORAVIRINE + LAMIVUDINE + TENOFOVIR

(Delstrigo) DISOPROXIL FUMARATE

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בנשאי HIV.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.
- ג. משטר הטיפול בתרופה יהיה כפוף להנחיות המנהל, כפי שיעודכנו מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.

27. הוראות לשימוש בתרופה (Dupixent) DUPILUMAB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הורייט נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.
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.
 - 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.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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

28. 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 במהלך השנה האחרונה.
 2. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-Warfarin ושתועד אצלם INR.
 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).
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

29. הוראות לשימוש בתרופה ELTROMBOPAG (Revolade)

הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה:

1. בגיר החולה ב-ITP (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-ITP (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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

30. הוראות לשימוש בתרופה EMTRICITABINE + TENOFOVIR DISOPROXIL (Truvada,)

(Emtricitabine-Teva)

התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. לטיפול בנשאי HIV.
- מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.
- משטר הטיפול בתרופה יהיה כפוף להנחיות המנהל, כפי שיעודכנו מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.
- ב. טיפול מונע טרם חשיפה באנשים המצויים בסיכון גבוה להידבק ב-HIV אשר עונים על אחד מאלה:
1. גברים המקיימים יחסי מין עם גברים או טרנסג'נדרים העונים על אחד מאלה:
 - א. יש להם בני זוג נשאי HIV לא מטופלים ו/או מקיימים יחסי מין מחוץ למסגרת הזוגיות.

- ב. לא מקפידים על יחסי מין מוגנים.
- ג. אובחנו לאחרונה עם מחלת מין (עגבת, זיבה או כלמידה).
2. הטרסקסואלים העונים על אחד מאלה :
 - א. בן/בת זוג נשאי HIV לא מטופלים או עומס נגיפי מדיד.
 - ב. יחסי מין לא מוגנים עם אחת מקבוצות הסיכון הבאות :
 1. מזריקי סמים ;
 2. גברים המקיימים יחסי מין עם גברים ונשים.
 3. מזריקי סמים שמחליפים מחטים ביניהם.
 4. אנשים המספקים יחסי מין בתשלום.

31. הוראות לשימוש בתרופה ENTRECTINIB (Rozlytrek)

- 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 מסוג ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות הבאות - Entrectinib, Crizotinib.
 2. טיפול במבוגרים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

32. הוראות לשימוש בתרופה ERDAFITINIB (Balversa)

- א. התרופה תינתן לטיפול מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן עם שינויים גנטיים מסוג FGFR2 או FGFR3, בחולים 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 noeadjuvant.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

33. הוראות לשימוש בתרופה ESKETAMINE (Spravato)

- א. התרופה תינתן לטיפול בדיכאון מגורי עמיד (Resistant major depressive disorder), בחולה מבוגר שלא הגיב לשני קווי טיפול אנטי דיכאוניים לפחות באפיזודה הדיכאונית הנוכחית.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בפסיכיאטריה, במרכזים לבריאות הנפש אשר אושרו על ידי המנהל לצורך השימוש בתכשיר.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

34. הוראות לשימוש בתרופה ETELCALCETIDE (Parsabiv) :

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)

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

35. הוראות לשימוש בתרופה EVEROLIMUS (Afinitor)

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, (grade 1 or grade 2) well differentiated.
 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.
 5. אסטרוציטומה תת אפנדימאלית של תאי ענק (SEGA – subependymal giant cell astrocytoma) הקשורה ל- (tuberous sclerosis associated SEGA) tuberous sclerosis (sclerosis ;
 6. אנגייומוליפומה 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

36. הוראות לשימוש בתרופה EVOLOCUMAB (Repatha)

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 קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה

שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 100

מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.

ב. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה

בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

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

א. התרופה האמורה תינתן כמונותרפיה לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה

ובהתקיים אחד מאלה :

1. כקו שני ואילך לאחר כשלון בטיפול קודם.

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.

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.

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

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

38. הוראות לשימוש בתרופה GEMTUZUMAB OZOGAMICIN (Mylotarg)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולי לוקמיה מסוג CD33 positive Acute Myeloid Leukemia (AML) בני שנתיים

ומעלה בחזרה הראשונה של המחלה, שאינם יכולים לקבל טיפול כימותרפי ציטוטוקסי.

2. חולי לוקמיה מסוג CD33 positive Acute Myeloid Leukemia (AML), פרט לחולים

שמחלתם משנית לתסמונת מיאלודיספלסטית, שמועמדים לטיפול עם כימותרפיה

אינטנסיבית, כקו טיפול ראשון.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.

39. הוראות לשימוש בתרופה GLYCOPYRRONIUM (Seebri)

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

Pulmonary Disease)

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

40. הוראות לשימוש בתרופה GUSELKUMAB (Tremfya)

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.

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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

41. הוראות לשימוש בתרופה HPV VACCINE

החיסון יינתן למניעת HPV לנערות ונערים כחלק מחיסוני השגרה במדינת ישראל.

42. הוראות לשימוש בתרופה HPV VACCINE, QUADRIVALENT (6, 11, 16, 18)

החיסון יינתן למניעת HPV בנערים וגברים עד גיל 26, המצויים בסיכון גבוה להידבק בנגיף

ה-HPV, כגון MSM.

43. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB (Imbruvica)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה

(relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

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.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

4. 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

44. הוראות לשימוש בתרופה INOTUZUMAB OZOGAMICIN (Besponsa)

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-

(ALL) (negative B cell precursor acute lymphoblastic leukemia) עמידה או חוזרת

(Relapsed / Refractory).

ב. 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.

ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

45. הוראות לשימוש בתרופה IPILIMUMAB (Yervoy) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולי מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) כקו טיפול ראשון וכן כקו טיפול

מתקדם (שני והלאה).

2. לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Nivolumab

בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

3. בשילוב עם Nivolumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא

dMMR (mismatch repair deficient) או MSI-H (microsatellite instability high)

אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.

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

46. הוראות לשימוש בתרופה ISAVUCONAZOLE (Cresemba)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. זיהום פטרייתי מסוג Mucor (Zygomycosis) בחולים רפרקטורים או שאינם יכולים לקבל טיפול ב-Amphotericin B, liposomal או Amphotericin B.
2. זיהום פטרייתי מסוג Aspergillosis חודרני, בחולים מבוגרים שלא יכולים לקבל טיפול עם Voriconazole, העונים על אחד מאלה :
 - א. חולים עם כשל כלייתי הזקוקים לטיפול במתן תוך ורידי ;
 - ב. חולים עם חשד קליני לזיהום בעובש פולשני ללא זיהוי מיקרוביולוגי, שאינם מגיבים לטיפול ב-Voriconazole ;
 - ג. חולים הזקוקים לטיפול בתרופות אונקולוגיות שעוברות מטבוליזם במסלול ציטוכרום P450 ;
 - ד. חולים שפיתחו הפרעה כבדית, עורית או עינית משמעותית תחת טיפול ב-Voriconazole.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Posaconazole.

ב. הטיפול בתרופה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה במחלות זיהומיות

47. הוראות לשימוש בתרופה LANADELUMAB (Takhzyro)

א. התרופה תינתן לטיפול בחולה אנגיואדמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2 העונה על אחד מאלה :

1. חווה שלושה התקפים לפחות במשך חודש במהלך ששת החודשים האחרונים ומחלתו אינה בשליטה באמצעות הטיפולים הקיימים היום.
לעניין זה מחלה שאינה בשליטה תוגדר בחולה שנדרש לפניה לסיוע רפואי לפחות שלוש פעמים במהלך שישה חודשים, עם תיעוד רפואי של ההתקף.
 2. לקה בהתקף אנגיואדמה תורשתית מסכן חיים, מתועד, במהלך השנה האחרונה.
לעניין זה התקף מסכן חיים יוגדר כמקובל בספרות וככזה שחייב אשפוז.
- ב. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית ואלרגולוגיה.

48. הוראות לשימוש בתרופה LAROTRECTINIB (Vitrakvi)

- א. התרופה תינתן לטיפול בילדים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה ילדים.

49. הוראות לשימוש בתרופה LENVATINIB (Lenvima)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. טיפול בחולים בגירים הסובלים מסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של בלוטת התריס מסוג DTC (Differentiated (papillary / follicular / Hurthle cell) thyroid carcinoma) עמיד ליוז רדיואקטיבי.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או באף אוזן גרון או באנדוקרינולוגיה.
- ב. סרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- ג. סרטן הפטוצלולרי מתקדם או לא נתיח בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Lenvatinib, Sorafenib
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

50. הוראות לשימוש בתרופה LETERMOVIR (Prevymis)

- א. הטיפול בתרופה יינתן לחולה מבוגר שעובר השתלת מח עצם אלוגנאית ויש לו בדיקה סרולוגית חיובית ל CMV (סרו-חיובי ל CMV) הנמצא בסיכון גבוה לרה אקטיבציה של CMV.
- לעניין זה סיכון גבוה לרה-אקטיבציה יוגדר כאחד מאלה:
 1. תורם שלילי ל CMV (סרו-נגטיב);
 2. השתלה מתורם שאינו מתאים mismatch;
 3. השתלה מתורם הפלו haplo-identical;
 4. השתלה מתאי אב שמקורם בחבל טבור cord blood;
 5. מושתל עם GvHD מדרגה שניה (Grade 2) ומעלה;
 6. שימוש ב-ex vivo T-cell-depleted grafts.
- ב. הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם Valganciclovir.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה במחלות זיהומיות או מומחה בהמטולוגיה.

51. הוראות לשימוש בתרופה LIVE ATTENUATED MEASLES VIRUS + LIVE

ATTENUATED MUMPS VIRUS + LIVE ATTENUATED RUBELLA VIRUS (Priorix)

החיסון יינתן במקרים האלה:

- א. כחלק מחיסוני השגרה לילדים בישראל.
- ב. שתי מנות חיסון עבור בני 18 ומעלה העונים על:
 1. ילידי שנת 1957 ואילך.
 2. לא חוסנו בשתי מנות חיסון נגד חצבת מגיל 12 חודשים ומעלה במרווח של 4 שבועות לפחות בין המנות.

עבור מטופל שלא זוכר אם חוסן ואין תיעוד לכך, יהיה המטופל זכאי לקבל עד שתי מנות חיסון.

מטופל שחוסן במנה אחת יהיה זכאי לקבל מנה חיסון אחת.
החיסון יינתן בהתאם להנחיות שירותי בריאות הציבור, שיתעדכנו מעת לעת.

52. הוראות לשימוש בתרופה LORLATINIB (Lorviqua)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK.

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

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

53. הוראות לשימוש בתרופה MEPOLIZUMAB (Nucala)

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.

ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה.

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 שנוקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים.

3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.

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

Omaliuzumab 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, שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י הקריטריונים.
 2. אאוזינופיליה מתמדת.
- 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 פריקרדיטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג ואקו לב) / מיוקרדיטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת בכלי הדם הכליליים) ;
 3. דימום אלואולרי או הצללות מפוזרות בריאות ;
 4. בדיקת p-ANCA חיובית ;
 5. נזירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex ;
 6. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.
- ג. לאחר כשלון בטיפול בגלוקוקורטיקואידים למשך שלושה חודשים לפחות.
- ד. הטיפול בתרופה האמורה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
54. הוראות לשימוש בתרופה METOPIRONE (Metyrapone)
התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
- א. בדיקה אבחנתית לאי ספיקה אדרנוקורטיקלית משנית ;
 - ב. טיפול בבצקת עמידה הקשורה לעליה בהפרשת אלדוסטרון ;
 - ג. טיפול בתסמונת קושינג אנדוגנית.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ketoconazole.
- הטיפול בתרופה האמורה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה באנדוקרינולוגיה.
55. הוראות לשימוש בתרופה NEISSERIA MENINGITIDIS GROUP B VACCINE (Bexsero, Trumenba)
החיסון יינתן לחולה הלוקה באחד מאלה :
- א. אספלניה, היפוספלניה אנטומית או תפקודית, נרכשת או מולדת.
 - ב. חסר במערכת המשלים כגון חסר בפקטור D, פרופרידין ובמרכיב המשלים C5-9 או C3, לרבות מטופלים ב-Eculizumab או Ravulizumab.
 - ג. נשאי HIV.

56. 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.
 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

57. הוראות לשימוש בתרופה NINTEDANIB (Ofev)

התרופה תינתן לטיפול ב-Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) בדרגת חומרה קלה עד בינונית עם אבחנה קלינית של פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) כולל שלילת גורמים אחרים למחלת ריאות אינטרסטיציאלית דומה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

58. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo)

1. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 - א. 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 נתיחה 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 נתיחה 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.

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

Checkpoint inhibitors.

ה. בלימפומה מסוג הודג'קין (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד

מאלה:

1. עבר השתלת מח עצם 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. 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 noeadjuvant.

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

Checkpoint inhibitors.

ז. 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. בסרטן קולורקטלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite

instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם

בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן.

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

Checkpoint inhibitors.

2. מתן התרופה האמורה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה

באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

59. 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. 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 הגרורית.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בגינקולוגיה המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

60. הוראות לשימוש בתרופה ONASEMNOGENE ABERPARVOVEC (Zolgensma)
 - א. התרופה תינתן לטיפול בילדים עד גיל שנתיים הלוקים בניוון שרירים מסוג spinal muscular atrophy (SMA) with bi-allelic mutations in the survival motor neuron 1 (SMN1) gene.
 - ב. החולה יהיה זכאי לקבל טיפול בתכשיר זה פעם אחת במהלך מחלתו.
 - ג. במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Nusinersen, Onasemnogene aberparovvec.

סעיף זה לא יחול במצב של כישלון טיפולי ב-Onasemnogene aberparovvec שבא לידי ביטוי באובדן של אבן דרך מוטורית משמעותית או בהנשמה פולשנית קבועה באמצעות פיוס קנה הנשימה.

 - ד. על אף האמור בסעיף ג, חולה עד גיל שנתיים שהחל טיפול ב-Nusinersen, יהיה זכאי לקבל טיפול ב-Onasemnogene aberparovvec, בהתאם לתנאים שפורטו.
 - ד. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנורולוגיה ילדים, במרכזים אשר אושרו על ידי המנהל לצורך ביצוע הפרוצדורה.

61. 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.
 - ב. הטיפול יינתן לחולה שטרם עבר השתלת כבד.
 - ג. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Tafamidis.
 - ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנורולוגיה או מומחה בראומטולוגיה.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

62. הוראות לשימוש בתרופה PAZOPANIB (Votrient)
 - א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון).
 2. קו טיפול מתקדם (שני והלאה) בסרקומה מתקדמת של הרקמות הרכות מסוג סרקומה פיברובלסטית, סרקומה פיברוהיסטיוציטית, ליומיוסרקומה, סרקומה סינוביאלית, MPNST, NOS, סרקומה וסקולארית, malignant glomus tumors
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
63. הוראות לשימוש בתרופה PEG-L-ASPARAGINASE (Oncaspar)
- א. התרופה תינתן לטיפול בלוקמיה לימפובלסטית חריפה במקרים האלה:
 1. כקו טיפול ראשון.
 2. בחולה הסובל מרגישות לטיפול ב-Asparaginase או שפיתח תופעות לוואי לטיפול כאמור.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או בהמטולוגיה-אונקולוגיה ילדים.
64. 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 נתיחה 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 נתיחה או גרורתית)
 3. 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. 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. 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. 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 ופולאוראוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma).
9. 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. 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 noeadjuvant.במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
11. 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.
 - 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. 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. בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.
15. לטיפול בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) (או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
16. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. לטיפול בסרטן ערמונית גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

28. לטיפול בסרטן מסוג סרקומה גרורתית 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.
29. לטיפול בסרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית 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.
30. בסרטן נירואנדוקריני גרורתי poorly differentiated 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.
31. בסרטן נירואנדוקריני גרורתי well differentiated 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.
32. בסרטן מסוג מזותליומה גרורתית 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.
33. בסרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית 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.
34. בסרטן צוואר רחם גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

35. 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. 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. 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. 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. 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. 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
65. הוראות לשימוש בתרופה PITOLISANT (Wakix)
- א. התרופה תינתן לשיפור עירנות בחולי נרקולפסיה מלווה בקטפלסיה
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בניירולוגיה או רופא מומחה במעבדת שינה.

66. הוראות לשימוש בתרופה (Polivy) POLATUZUMAB VEDOTIN
 א. לטיפול בחולי לימפומה מסוג DLBCL, בשילוב כימותרפיה וריטוקסימאב, לאחר קו טיפול אחד לפחות, בחולים שלא מתאימים להשתלה
 ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה
67. הוראות לשימוש בתרופה PROPRANOLOL
 התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 א. יתר לחץ דם
 ב. תעוקת חזה (angina pectoris)
 ג. טכיקרדיה סופרא ונטריקולרית (supraventricular tachycardia)
 ד. פרפור פרוזדורים (Atrial fibrillation)
 ה. רפרוף פרוזדורים (Atrial flutter)
 ו. הפרעת קצב על רקע שימוש בדיגיטאליס (digitalis induced arrhythmia)
 ז. קרדיומיופתיה היפרטרופית חסימתית (hypertrophic obstructive cardiomyopathy)
 ח. לאחר אוטם שריר הלב (post myocardial infarction)
 ט. היפרתירואידיזם
 י. רעד ראשוני (essential tremor)
 יא. מיגרנה
 יב. פיאוורומוציטומה
 יג. מניעת אירועים היפוקסיים (hypoxic spells) בילדים הלוקים ב-Tetralogy of Fallot.
 יד. infantile hemangioma המחייבת טיפול סיסטמי בחולה העונה על אחד מאלה:
 1. התכייבות הנגע;
 2. הפרעה לתפקוד איבר חיוני (חסימת דרכי נשימה, דרכי עיכול, שתן, ראייה);
 3. הפרעה לתפקוד איבר (כגון המנגיומה נרחבת ביד);
 4. הפרעה אסתטית ניכרת (בעיקר במקרה של מעורבות נרחבת בפנים);
 5. סיבוך מסכן חיים (כגון המנגיומה המלווה באי ספיקת לב).
68. הוראות לשימוש בתרופה (Ultomiris) RAVULIZUMAB
 א. התרופה תינתן לטיפול ב-Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria בחולה העונה על אחד מאלה:
 1. תלוי בעירווי דם (צריכה של 12 מנות דם או יותר לשנה);
 2. חולה הנזקק לעירווי של פחות מ-12 מנות דם לשנה העונה על אחד מאלה:
 א. סבל מאירוע תרומבוטי מסכן חיים הקשור למחלתו;
 ב. סובל מפגיעה כלייתית משמעותית (פינוי קראטינין מתחת ל-30 מ"ל/דקה);
 ג. במהלך הריון;
 ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Eculizumab.
 ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.

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 non Hodgkins מסוג B פוליקולרית כקו טיפולי ראשון.
 - ד. לימפומה non Hodgkin's בדרגה נמוכה, 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.
 - 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. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
 - ט. לוקמיה מסוג CLL, בשילוב עם כימותרפיה, בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית. 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.
 2. בנשים ובגברים בגיל הפוריות, גם כקו טיפול ראשון.
 - יג. 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

70. הוראות לשימוש בתרופה ROMIPLOSTIM (Nplate)

א. הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה:

1. בגיר החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
2. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי הטיפולים המקובלים.
- ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או המטולוגיה ילדים.

71. הוראות לשימוש בתרופה ROMOSUZUMAB (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.
- 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 – Romosuzumab, Teriparatide.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

72. 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.
 2. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת
 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 יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

73. הוראות לשימוש בתרופה SORAFENIB (Nexavar)

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון).
 2. סרטן הפטוצלולרי לחולים המוגדרים כ-Child Pugh's A.
 3. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של בלוטת התריס מסוג DTC (Differentiated thyroid carcinoma) (papillary / follicular / Hurthle cell) עמיד ליוזר רדיואקטיבי.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
74. 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.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
75. הוראות לשימוש בתרופה TALAZOPARIB (Talzenna)
- א. התרופה תינתן לטיפול 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.
76. הוראות לשימוש בתרופה TEMSIROLIMUS (Torisel)
1. התרופה האמורה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון) בחולים המוגדרים כבעלי פרוגנוזה גרועה.
 2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

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

א. 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.

האמור בפסקאות משנה (א) ו-(ב) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפול כגון חסר בויטמין D, עודף ב-PTH וכיו"ב.

במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Romosozumab, Teriparatide 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.

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

78. הוראות לשימוש בתרופה TICAGRELOR (Brilinta)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מניעת אירועים אתרוטרומבוטיים בחולים עם תסמונת כלילית חריפה (ACS) לאחר צנתור לב טיפולי, אשר פיתחו stent thrombosis תחת טיפול ב-Clopidogrel בתוך שנה מהצנתור. משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 חודשים.
2. מניעת אירועים אתרוטרומבוטיים בחולים עם תסמונת כלילית חריפה (ACS) עם או ללא עליה במקטע ST, לאחר צנתור לב אבחנתי ללא התערבות, עם טרופונין חיובי ובעלי עדות נוכחית או קודמת למחלה כלילית טרשתית. משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 חודשים.
3. מניעת אירועים אתרוטרומבוטיים בחולים עם ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) לאחר צנתור לב. משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 חודשים.
4. מניעת אירועים אתרוטרומבוטיים – עבור חולי ACS ללא עליית מקטע ST (חולי NSTEMI או תעוקת חזה בלתי יציבה) עם טרופונין חיובי העוברים PCI עם השתלת תומך ; משך הטיפול בתכשיר לא יעלה על 12 חודשים.

- ב. הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם CLOPIDOGREL או PRASUGREL.
- ג. בכל מקרה משך הטיפול ב-TICAGRELOR ו/או PRASUGREL לא יעלה על 12 חודשים לכל התוויה.
- חולים המצויים באחת מקבוצות הסיכון האיסכמי המוגבר (לעניין זה - מחלה כללית רב כלית, סוכרתיים, רקע של שני התקפי לב ומעלה) ואינם בעלי גורמי סיכון לדמם, יהיו זכאים ל-12 חודשי טיפול נוספים מעבר לאמור לעיל.
79. הוראות לשימוש בתרופה TIOTROPIUM (Spiriva)
 התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease).
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
80. הוראות לשימוש בתרופה TRAMETINIB (Mekinist)
 א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. מלנומה מתקדמת (גרורתית או שאיננה נתיחה) בחולה המבטא מוטציה ב-BRAF.
 2. 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. כטיפול בסרטן תירואיד מסוג BRAF mutated ATC, מתקדם מקומי או גרורתי, בחולה שמיצה את אופציות הטיפול הקיימות.
 4. 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
81. הוראות לשימוש בתרופה TRASTUZUMAB EMTANSINE (Kadcyla)
 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 שקיבל 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.
 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 ניאו אדג'ובנטי (Neo adjuvant) שכלל טאקסאן וטרסטוזומאב.
 - ג. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
82. הוראות לשימוש בתרופה UMECLIDINIUM (Incruse ellipta)

התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease).

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
 83. 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 בארבעה פרקים ויותר;

2. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה ;
 3. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הגוועים ;
 4. פגיעה תפקודית.
- 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

84. הוראות לשימוש בתרופה (Venclexta) VENETOCLAX
 - א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול סיסטמי למחלתו. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
 2. לוקמיה מסוג CLL בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) לאחר או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.
 - הטיפול יינתן כמונותרפיה או בשילוב עם Rituximab.
 3. לוקמיה מסוג AML בחולה שטרם קיבל טיפול סיסטמי למחלתו ואינו מתאים לטיפול בכימוותרפיה 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.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

85. הוראות לשימוש בתרופה (Luxturna) VORETIGENE NEPARVOVEC
 - א. התרופה תינתן לטיפול באובדן ראייה על רקע inherited biallelic RPE65 mutation-associated retinal dystrophy בחולים שיש להם מספיק תאי רשתית חיים (viable).
 - ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עיניים, במרכזים אשר אושרו על ידי המנהל לצורך ביצוע הפרוצדורה.

2. תחילתו של חוזר זה ביום 30 בינואר 2020, למעט:
- א. שינוי גובה ההחזר הכספי של מכשירי שמיעה, אשר תחילתו תהיה ביום 1 באפריל 2020.
 - ב. בדיקת סקר לגילוי נשאים של מחלת ניוון שרירים ע"ש דושן בכלל האוכלוסייה, אשר תחילתה תהיה ביום 1 ביולי 2020.
 - ג. פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי, אשר תחילתו תהיה ביום 1 באפריל עבור פאנל רחב של עשרות גנים וב-1 ביולי עבור פאנל של מאות גנים בשיטת NGS.
3. ההשתתפות עצמית ממבוטחים בעד התרופות המפורטות בצו זה, תיגבה בהתאם לכללי תכנית הגביה שאושרה לכל אחת מקופות החולים לפי סעיף 8 לחוק, בכפוף לכל שינוי עתידי באותה תכנית, וכל עוד התכנית תקפה.
4. ההשתתפות העצמית בעד מזון תרופתי תהיה כאמור בסעיף 14א (3) לחלקה השני של התוספת השנייה לחוק ביטוח בריאות ממלכתי, ובהתאם לתקרת התשלום הקבועה בסעיף.
5. בכל מקום בחוזר זה, "מבוגר" – בן 18 ומעלה.

חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



משרד הבריאות

חוזר מס': 1/2020

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 קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית 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 בקרדיולוגיה 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 noeadjuvant.
 - 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 noeadjuvant.

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

.N

.9

.N

- .1

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 CLADRIBINE (Mavenclad)

- א. התרופה האמורה תינתן כמונוטרפיה 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 CRIZOTINIB (Xalkori)

- 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 DABRAFENIB (Tafinlar)

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 תירואיד 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 DUPILUMAB (Dupixent)

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 הורייט 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 אבולציות 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-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
2. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל תרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות 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 ESKETAMINE (Spravato)

- א. התרופה תינתן בשילוב עם תרופה ממשפחת SSRI או SNRI לטיפול בדיכאון מגורי 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 ETELCALCETIDE (Parsabiv):

- א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרפאראתיוראדיזם 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 EVEROLIMUS (Afinitor)

- 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 (SEGAs – 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 בפרוסים 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 EVOLOCUMAB (Repatha)

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 FINGOLIMOD (Gilenya, Fingolimod-generic)

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 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.
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 IBRUTINIB (Imbruvica)

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 LORLATINIB (Lorviqua)

- 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 MEPOLIZUMAB (Nucala)

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 באסתמה 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 פריקדטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג

ואקו לב) / מיוקרדטיס (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 אבחנתית 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. כמונוטרפיה 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 גרורתי) 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 גרורתי)
 - 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'קין (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 noeadjuvant.

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 קולורקטלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין 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 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 נתיחה 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 נתיחה 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 ופלוואורואציל 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 noeadjuvant.
- 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 שמיכה אודיומטרית 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 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 גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) 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 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.
29. מונותרפיה לטיפול בסרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית 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.
30. מונותרפיה בסרטן נירואנדוקריני גרורתי poorly differentiated 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.
31. מונותרפיה בסרטן נירואנדוקריני גרורתי well differentiated 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.
32. מונותרפיה בסרטן מסוג מזותליומה גרורתית 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.
33. מונותרפיה בסרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית 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.

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.
 - יג. 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 ROMOSUZUMAB (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 במדד זה באופן זהיר ומושכל.
- האמור בפסקאות משנה (א) ו-(ב) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפול 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 בבספוספונאטים 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 כמונוטרפיה 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 ליוזרדיואקטיבי.

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 הטיפול 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 TIOTROPIUM (Spiriva)

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 TRAMETINIB (Mekinist)

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 TRASTUZUMAB EMTANSINE (Kadcyla)

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 ניאדג'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 UMECLIDINIUM (Incruse ellipta)

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.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Venetoclax למחלתו.

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-Azacitidine – Hypomethylating agents (HMAs) 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
- ד. 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