



# חוזר המנהל הכללי



משרד הבריאות

י"ז אדר, תשפ"א  
1 מרץ, 2021  
מס': 3/2021

## הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2021

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 י"ח באדר התשפ"א - 2 במרץ 2021.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,

פרופ' חזי לוי

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 יולי אדלשטיין, שר הבריאות

275943621

נספח א'

רשימת הטכנולוגיות הרפואיות

א.1. טכנולוגיות

שם הטכנולוגיה	התוויה
בדיקת פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה המוגדרת בסל בחולי סרטן מעי גס וחלחולת גרורתית
בדיקת פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה המוגדרת בסל בחולי סרטן שלפוחית השתן גרורתית
בדיקת פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה המוגדרת בסל בחולי סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתית
בדיקת פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים והמטולוגיים	בדיקת פרופיל מולקולרי של כלל הגידולים הסולידיים וההמטולוגיים הממאירים לצורך התאמת טיפול בילדים ומתבגרים עד גיל 25 שנים.
בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית	Warsaw breakage syndrome ביהודים ממוצא אשכנזי
	Meckel Gruber syndrome type 8 ביהודים ממוצא אתיופי או תימני
	HBS9 -Hermansky-Pudlak syndrome בדרוזים
	Hyper IgE syndrome בתושבי הישוב גייסר-א-זרקא
	Peroxisome biogenesis disorder 5A (Zellweger Syndrome Spectrum) בקראים
תסמונת CODAS (Cerebral Ocular Dental Auricular Skeletal ) syndrome) במוסלמים תושבי כפר קאסם סקר אחיד לכל הדרוזים תושבי הגולן -	Cockayne syndrome, Prolidase Deficiency, Hyperoxaluria I, Hyperoxaluria III, Leprechaunism- Donoho Syndrome, FHL2, CIL3D3- Primary Ciliary Dyskinesia
	הוספת בדיקות עבור בדואים בדרום הארץ - Glycogen storage disease II; GSD2 (Pompe disease), Anemia, congenital dyserythropoietic type Ia; CDAN1A, Leber congenital amaurosis 10 Mucopolysaccharidosis type IIIa; MPS3A (SanFilippo syndrome A) Glaucoma 3a, primary congenital; GLC3A Retinitis pigmentosa 25; RP25
שיקום ריאתי	עבור חולים עם יתר לחץ דם ריאתי עורקי (קבוצה 1 של ארגון הבריאות העולמי)

שם הטכנולוגיה	התוויה
שיקום ריאתי	עבור חולים עם ברונכיאלקטוזות עם שתי התלקחויות או עם התלקחות אחת המצריכה אשפוז ועם FEV1 מתחת ל-80%
בדיקת Aquaporin-4	לחולים המועמדים לטיפול ב-Satralizumab
בדיקת PIK3CA	לחולים המועמדים לטיפול ב-Alpelisib
בדיקת HRD	לחולות בסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני ללא מוטציה מסוג BRCA, המועמדות לטיפול במעכב PARP
בדיקת ADAMTS-13	להתאמת הטיפול ולמעקב אחר המטופלים ב-Caplacizumab
בדיקת CYP2C9	עבור חולים בטרשת נפוצה המועמדים לטיפול ב-Siponimod
Ensure plus advance	השלמה תזונתית למשך 90 יום עבור מבוגרים בני 65 שנים ומעלה בתת תזונה, לאחר ניתוח שבר בצוואר ירך
Easy daily	מזון תרופתי לילדים בגילים 4-19 שנים עם צנתר אנטרלי, החולים במחלות כרוניות, מחלות מטבוליות, ומחלות נוירולוגיות
Nutren Junior 1.5	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה עבור חולים במחלת לייפת כיסטית (CF) Cystic Fibrosis.
	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה עבור חולים במחלת דיסאוטונומיה משפחתית (FD) (Familial Dysautonomy)
	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה להזנת ילדים עד גיל 4 שנים החולים במחלות כרוניות, מחלות מטבוליות, מחלות נוירולוגיות וילדים עם צנתר אנטרלי, אשר אינם יכולים לקבל כלכלת מזון רגילה, העונים על כל אלה: א. תלויים בהזנה אנטרלית לאורך זמן באופן בלעדי ב. בעלי צרכים תזונתיים מיוחדים לאורך זמן.
	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה עבור חולים במחלה אטאקסיה טלנגיקטאזיה (Ataxia Telangiectasia).
	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה להזנת ילדים בגילים 4-19 שנים עם צנתר אנטרלי, החולים במחלות כרוניות, מחלות מטבוליות, ומחלות נוירולוגיות.
	מזון ייעודי להעשרה תזונתית חלקית או מלאה לילדים חולי סרטן שמלאה להם שנה וטרם מלאו להם 19 שנים, המצויים בסיכון לתת תזונה.

א2. טכנולוגיות לשנת 2021 בלבד

שם הטכנולוגיה	התוויה
שדרוג מעבדי שתל שמיעה	שדרוג המערכת החיצונית של שתל שמיעה, כולל מעבד שתל שמיעה, עבור ילדים עד גיל 18, מושתלים בשתלי אוזן פנימית ואוזן תיכונה ומעוגגי עצם ומשולבים, ואשר בשנת 2021 חלפו 5 שנים או יותר מההשתלה או ההחלפה האחרונה שבוצעה להם.
טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים	טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים. כולל עזרה ראשונה, אבחון, ייעוץ, טיפולים משמרים והרדמה (כאשר ההפניה להרדמה ניתנת עד 6 חודשים מהחבלה). לא כולל אורתודונטיה. לא כולל טיפול משקם מלבד הדבקת והארכת כותרת.
פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה המוגדרת בסל, בחולים מבוגרים שאובחנו טרם הכללת הבדיקה בסל, החולים באחד מאלה: א. סרטן מעי גס וחלחולת גרורתית; ב. סרטן שלפוחית שתן גרורתית; ג. סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתית
תמיכה בהקמת תשתיות להרחבת שירותי שיקום ריאות בפריסה ארצית	

ב. תרופות

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Calquence	Acalabrutinib	טיפול ב-Chronic lymphocytic leukemia (CLL) או Small lymphocytic lymphoma (SLL) - קו טיפול ראשון במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK
Calquence	Acalabrutinib	טיפול ב-Chronic lymphocytic leukemia (CLL) או Small lymphocytic lymphoma (SLL) - מחלה חוזרת או רפרקטורית במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK
Calquence	Acalabrutinib	טיפול ב-Mantle cell lymphoma - קו טיפול מתקדם במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Scenesse	Afamelanotide	מניעת פוטוטוקסיות בחולי EPP בוגרים ( Erythropoietic protoporphyria)
Abraxane	Albumin bound Paclitaxel	בשילוב עם Atezolizumab, לטיפול בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative בחולים המבטאים PD-L1 (גדול או שווה ל-1%) שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתם הגרורתית
Piqray	Alpelisib	בשילוב עם Fulvestrant, לטיפול בחולי סרטן שד מתקדם, HR חיובי, HER2 שלילי, עם מוטציה מסוג PIK3CA, בחולים שמחלתם התקדמה לאחר טיפול אנדוקריני והם עם גרורות בכבד או בריאה
Kineret	Anakinra	טיפול בקדחת ים תיכונית ( FMF - Familial Mediterranean Fever) בחולה שמיצה טיפול קודם בקולכיצין, על פי קריטריונים
Otezla	Apremilast	טיפול בכיבים בחלל הפה בחולי בכציט כקו שני אחרי מיצוי טיפול בקולכיצין
Tecentriq	Atezolizumab	בשילוב עם Bevacizumab, לטיפול בסרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib
Tecentriq	Atezolizumab	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בשילוב עם כימותרפיה ו-Bevacizumab עבור חולים ללא מוטציות ב-EGFR / ALK
Tecentriq	Atezolizumab	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, כמונותרפיה (בחולים עם ביטוי PDL1 ברמה $TC \geq 50\%$ או $IC \geq 10\%$ )
Atomic	Atomoxetine	טיפול בהפרעת קשב וריכוז – ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder) בילדים כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול ב-Methylphenidate. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מאלה: Atomoxetine, Attent (Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate monohydrate + Dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate)

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Fasenra	Benralizumab	טיפול באסתמה אוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולי אסתמה קשה המטופלים באופן כרוני בגלוקוקורטיקואידים סיסטמיים עם ספירת אוזינופילים מתחת ל- 400 תאים/מיקרוליטר
Fasenra	Benralizumab	טיפול באסתמה אוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול החיוב למתן Omalizumab כטיפול כקו ראשון בחולים להם גם אסתמה אוזינופילית וגם אסתמה אלרגית
Dysport	Botulinum toxin	טיפול בספסטיות ממוקדת בגפה התחתונה על רקע שבץ או טראומה מוחית במבוגרים
Botox	Botulinum toxin	טיפול בספסטיות ממוקדת בגפה התחתונה על רקע שבץ מוחי במבוגרים
Rexulti	Brexpiprazole	טיפול בחולי סכיזופרניה אשר עונים על אחד מאלה : א. טופלו ב aripiprazole בעבר או באפיזודה הנוכחית ופיתחו תופעות לוואי לטיפול. ב. חולים בהם נצפתה יעילות קלינית חלקית בטיפול אנטיפסיכוטי קודם, המועמדים לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist
Alunbrig	Brigatinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK+ NSCLC כקו טיפול ראשון
Briviact	Brivaracetam	טיפול באפילפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - אפשרות למתן משולב של התכשירים Retigabine, Lacosamide, Perampanel, Brivaracetam
Briviact	Brivaracetam	טיפול באפילפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול שלישי והלאה
Jorveza	Budesonide	טיפול ב-Eosinophilic esophagitis
Epidiolex		טיפול בפרכוסים על רקע Tuberous sclerosis complex (TSC) כקו טיפול רביעי והלאה
Epidiolex		טיפול בפרכוסים על רקע תסמונת Dravet כקו טיפול חמישי והלאה
Epidiolex		טיפול בפרכוסים על רקע תסמונת Lennox Gastaut כקו טיפול חמישי והלאה
Cablivi	Caplacizumab	טיפול ב-thrombotic thrombocytopenic purpura נרכשת (aTTP) בשילוב עם טיפול אימונוסופרסיבי ו-PEX

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Kyprolis	Carfilzomib	טיפול במיאלומה נפוצה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - קו טיפול מתקדם לא בשילוב עם Lenalidomide, עבור חולים שקיבלו טיפול קודם עם Lenalidomide (משלב 56 Kd)
Staquis	Crisaborole	טיפול ב-Atopic dermatitis ברמת חומרה קלה עד בינונית
Forxiga	Dapagliflozin	טיפול בחולי אי ספיקת לב תסמינית (NYHA II-IV) עם מקטע פליטה ירוד (HFref) בערך -40% ומטה אשר מיצו טיפול מיטבי למחלתם.
Forxiga	Dapagliflozin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה : א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
Xigduo	Dapagliflozin + metformin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה : א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
Nubeqa	Darolutamide	טיפול בסרטן ערמונית לא גרורתי עמיד לסירוס (nmCRPC)
Ozurdex	Dexamethasone	טיפול ב-non infectious uveitis - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - אפשרות למתן משולב עם Ciclosporine
Ozurdex	Dexamethasone	טיפול בבצקת ברשתית על רקע BRVO או CRVO, כקו ראשון עבור : א. חולים לאחר אירוע לבבי/מוחי כולל התקף לב, מחלת לב איסכמית, TIA ב. נשים בהיריון ג. נשים בגיל הפוריות אשר מתכננות היריון בקרוב. ד. נשים מניקות. ה. חולים אשר עברו ניתוח ויטרקטומיה
Ozurdex	Dexamethasone	טיפול בבצקת ברשתית על רקע BRVO או CRVO, עבור חולים פסאודו פאקים שעברו ניתוח קטרקט ולא הגיבו לטיפול במעכב VEGF

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Vumerity	Diroximel Fumarate	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RRMS כקו טיפול ראשון
Trulicity	Dulaglutide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Trulicity	Dulaglutide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Orilissa	Elagolix	טיפול בכאב בדרגה בינונית עד חמורה הנלווה לאנדומטריוזיס - לנשים שמיצו טיפולים שמרניים על בסיס פרוגסטרון
Trikafta	Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor	טיפול בחולי Cystic Fibrosis הנושאים לפחות מוטציה אחת מסוג F508del בגן CFTR
Jardiance	Empagliflozin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה : א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
Jardiance duo	Empagliflozin + metformin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה : א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Steglatro	Ertugliflozin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה: א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
Segluromet	Ertugliflozin + metformin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור מטופלים העונים על כל אלה: א. eGFR נמוך מ 90 ב. מיקרואלובמינוריה ג. HbA1c בערך 7% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
Bydureon	Exenatide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Bydureon	Exenatide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Inrebic	Fedratinib	טיפול במיאלופיברוזיס בדרגת סיכון 2 intermediate או high, ראשוני או משני (לאחר פוליציטמיה ורה או לאחר essential - (thrombocythemia) עבור חולים שטרם נחשפו למעכב JAK
Dificlir	Fidaxomicin	טיפול בזיהום מסוג Clostridium difficile בילדים מגיל 6 שנים ומעלה
Duaklir genuair	Formoterol + Aclidinium	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול מגבלת FEV1

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Trimbow	Formoterol fumarate + Beclomethasone dipropionate + Glycopyrronium bromide	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) בחולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60% במצב כרוני
Neurontin, Gabapentin generic	Gabapentin	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה
Raxone	Idebenone	טיפול ב-Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הארכת משך הטיפול מהתייצבות השיפור, מ-12 חודשים ל-24 חודשים.
Ultibro breezhaler	Indacaterol + Glycopyrronium	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול מגבלת FEV1
Soolantra	Ivermectin	טיפול מקומי בנגעים דלקתיים של Rosacea
Vimpat, Lacosamide-Teva	Lacosamide	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה
Vimpat / Lacosamide-Teva	Lacosamide	טיפול באפילפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - אפשרות למתן משולב של התכשירים Retigabine, Lacosamide, Perampanel, Brivaracetam
Lamictal, Lamotrigine generic	Lamotrigine	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה
Vitrakvi	Larotrectinib	טיפול בגידולים סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית אשר מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור מבוגרים
Lenalidomide-Teva	Lenalidomide	טיפול בלימפומה פוליקולרית כקו טיפול מתקדם, בשילוב עם Rituximab
Lenalidomide-Teva	Lenalidomide	טיפול במיאלומה נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול ראשון עבור חולים המועמדים להשתלת מח עצם
Keppra, Levetiracetam generic	Levetiracetam	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Postinor	Levonorgestrel	מניעת הריון במקרי חירום – שינוי והרחבת מסגרת ההכללה בסל בהתאם למסגרת ההכללה של התכשיר Ulipristal : 1. התרופה תינתן לטיפול באחד מאלה : א. נפגעות תקיפה מינית לשם מניעת הריון ; הטיפול בתרופה יינתן במסגרת המרכזים לטיפול בנפגעי תקיפה מינית. ב. מניעת הריון בחירום (emergency contraception) בנשים בנות 20 ומטה. 2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם רופא. 3. מתן הטיפול בתרופה יהיה ללא השתתפות עצמית.
Victoza	Liraglutide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Victoza	Liraglutide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Xultophy	Liraglutide + insulin degludec	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Xultophy	Liraglutide + insulin degludec	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Lyxumia	Lixisenatide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Lyxumia	Lixisenatide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Suliqua	Lixisenatide + insulin glargine	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 28 ומעלה עם HbA1c בערך 7.5% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Suliqua	Lixisenatide + insulin glargine	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם BMI בערך 25 ומעלה ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה החולים באחד מהבאים – PVD (Peripheral vascular disease), מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית, לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
Lutathera	Lutetium (177Lu) oxodotreotide	טיפול בגידולים גסטרו-אנטרו-לבלביים נירואנדוקריניים (GEP NETs) חיובים לקולטן לסומטוסטטין לא נתיחים או גרורותיים
Nucala	Mepolizumab	טיפול באסתמה אוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולי אסתמה קשה המטופלים באופן כרוני בגלוקוקורטיקואידים סיסטמיים עם ספירת אוזינופילים מתחת ל- 400 תאים/מיקרוליטר
Nucala	Mepolizumab	טיפול באסתמה אוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול החיוב למתן Omalizumab כטיפול כקו ראשון בחולים להם גם אסתמה אוזינופילית וגם אסתמה אלרגית
Betmiga	Mirabegron	טיפול בשלפוחית שתן פעילה ביתר (OAB)

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Ofev	Nintedanib	טיפול ב-chronic fibrosing interstitial lung disease (ILDs) עם פנוטיפ פרוגרסיבי
Ofev	Nintedanib	טיפול להפחתת הירידה בתפקוד הריאתי בחולי Systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD)
Zejula	Niraparib	טיפול אחזקה בסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית בקו טיפול ראשון מבוסס פלטינום - עבור נשים עם מוטציה מסוג HRD ללא מוטציה ב-BRCA. במהלך מחלתה החולה תהיה זכאית לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי PARP
Zejula	Niraparib	טיפול אחזקה בסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית בקו טיפול ראשון מבוסס פלטינום - עבור נשים עם מוטציה מסוג BRCA. במהלך מחלתה החולה תהיה זכאית לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי PARP.
Opdivo	Nivolumab	טיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה
Lynparza	Olaparib	בשילוב עם Bevacizumab לטיפול אחזקה בסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני עם מוטציה מסוג HRD ללא מוטציה ב-BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו טיפול ראשון. במהלך מחלתה החולה תהיה זכאית לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי PARP.
Spiolto respimat	Olodaterol + Tiotropium	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול מגבלת FEV1
Trileptin, Oxcarbazepine generic	Oxcarbazepine	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה
Zeposia	Ozanimod	טיפול בטרשת נפוצה מסוג RMS כקו טיפול מתקדם או כקו ראשון במחלה סוערת

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Veltassa	Patiromer	טיפול בהיפרקלמיה - עבור חולי מחלת כליה כרונית (CKD) דרגות 3 עד 5 שאינם מטופלים בדיאליזה, עם מחלה לבבית או יתר לחץ דם עמיד, שרמת האשלגן שלהם בערך 5.5 mEq/L ומעלה, המטופלים במעכבי RAAS, ושמיצו טיפול במשתנים מפרישי אשלגן ודיאטה דלת אשלגן.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן חוזר או גרורתי מסוג cutaneous squamous cell carcinoma שלא ניתן לריפוי באמצעות ניתוח או הקרנות.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן מעי גס לא נתיח או גרורתי מסוג MSI-H או dMMR, כקו טיפול ראשון
Fycompa	Perampanel	טיפול באפילפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - אפשרות למתן משולב של התכשירים Retigabine, Lacosamide, Perampanel, Brivaracetam
Fycompa	Perampanel	טיפול באפילפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול שלישי והלאה
Ultomiris	Ravulizumab	טיפול ב-atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), בהתאם למסגרת ההכללה בסל של Eculizumab
Cinqair	Reslizumab	טיפול באסתמה אאוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולי אסתמה קשה המטופלים באופן כרוני בגלוקוקורטיקואידים סיסטמיים עם ספירת אאוזינופילים מתחת ל-400 תאים/מיקרוליטר
Cinqair	Reslizumab	טיפול באסתמה אאוזינופילית קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול החיוב למתן Omalizumab כטיפול כקו ראשון בחולים להם גם אסתמה אאוזינופילית וגם אסתמה אלרגית
Enspryng	Satralizumab	טיפול ב-Neuromyelitis optica spectrum disorders במתבגרים ומבוגרים עם aquaporin-4 IgG antibodies, לאחר מיצוי טיפול בתכשיר אימונוסופרסיבי או Rituximab
Xpovio	Selinexor	טיפול בלימפומה מסוג DLBCL (Diffuse large B cell Lymphoma) חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות 2 קווי טיפול קודמים במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול באחד מהבאים - Selinexor, Polatuzumab

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Vyndamax	Tafamidis	טיפול בקרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM) - עבור חולים עם אבחנה של ATTR בדרגות תפקוד NYHA 1, 2
Ilumya	Tilrakizumab	טיפול בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, בהתאם למסגרת ההכללה של תכשירים ביולוגים אחרים הכלולים בסל להתוויה זו
Actemra	Tocilizumab	טיפול בדלקת פרקים מסוג systemic juvenile idiopathic arthritis - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמת קו טיפול וביטול ההתניה לפיה יש צורך במיצוי טיפולי קודם ב- MTX - DMARDs .
Topamax, Topiramate generic	Topiramate	טיפול באפילפסיה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - הקדמה לקו טיפול ראשון והלאה
Anoro Ellipta	Vilanterol + Umeclidinium	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - ביטול מגבלת FEV1
Brukina	Zanubrutinib	טיפול ב-Mantle cell lymphoma - קו טיפול מתקדם במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK

רשימת הטכנולוגיות להכללה בסל שירותי הבריאות לשנת 2021 ופירוט ההתוויות

1. טכנולוגיות רפואיות שאינן תרופות

א. פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה שמוגדרת בסל

1. הבדיקה תבוצע ב:

- א. חולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי;
- ב. חולי סרטן מעי גס וחלחולת גרורתי;
- ג. חולי סרטן שלפוחית שתן גרורתי;
- ד. חולי סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתי.

2. רשימת הבדיקות המאושרות לביצוע כפרופיל מולקולרי מקיף תפורסם על ידי שירותי בריאות

הציבור (המחלקה לגנטיקה ואגף המעבדות) של משרד הבריאות ותעודכן מעת לעת.

3. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך מחלתו של המטופל.

4. ככלל יבוצע הפרופיל המולקולרי המקיף ביותר מבין אלה:

- א. פרופיל מולקולרי גנומי מקיף (CGP) – גידול סרטני - רקמה, 100 גנים ומעלה.
- ב. פרופיל מולקולרי מורחב - גידול סרטני - רקמה, עד 100 גנים.
- ג. פרופיל מולקולרי מדם החולה- Liquid biopsy. בדיקה זו תבוצע במקרים הבאים:
  1. במצבים בהם לא ניתן לקחת דגימת רקמה מהמטופל;
  2. במצבים בהם לא ניתן לבצע את הבדיקה מהרקמה שנלקחה;
  3. במקרים בהם ביצוע הבדיקה מרקמה נכשל.

הזכאות לביצוע פרופיל מולקולרי באמצעות ביופסיה נוזלית תיכנס לתוקף עם זמינות הבדיקה במעבדות בישראל.

ב. פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים והמטולוגיים בילדים ומתבגרים עד גיל 25 שנים לצורך התאמת טיפול בילדים ומתבגרים

1. הבדיקה תבוצע עבור כלל הגידולים הסולידיים וההמטולוגיים הממאירים בילדים ומתבגרים, עד גיל 25.

2. רשימת הבדיקות המאושרות לביצוע כפרופיל מולקולרי מקיף/רחב תפורסם על ידי שירותי בריאות הציבור (המחלקה לגנטיקה ואגף המעבדות) של משרד הבריאות ותעודכן מעת לעת.

3. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך מחלתו של המטופל.

ג. 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 בוכרה ;
- .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 אשכנזי ;
- .17 תסמונת Hyperinsulinemic hypglycemia familial 1 (HHF1) בקרב יהודים ממוצא אשכנזי ;
- .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 .
- .20 Warsaw breakage syndrome ביהודים ממוצא אשכנזי .
- .21 Meckel Gruber syndrome type 8 ביהודים ממוצא אתיופי או תימני .
- .22 HBS9 -Hermansky-Pudlak syndrome בדרוזים
- .23 Hyper IgE syndrome בתושבי הישוב גייסר א-זרקא .
- .24 Peroxisome biogenesis disorder 5A (Zellweger Syndrome Spectrum) בקראים .
- .25 תסמונת CODAS (Cerebral Ocular Dental Auricular Skeletal syndrome) במוסלמים תושבי כפר קאסם .
- .26 סקר אחיד לכל הדרוזים תושבי הגולן –
- Cockayne syndrome, Prolidase Deficiency,  
Hyperoxaluria I,  
Hyperoxaluria III,  
Leprechaunism- Donoho Syndrome,  
FHL2,  
CIL3D3- Primary Ciliary Dyskinesia.
- .27 מחלות בבדואים בדרום הארץ
- Glycogen storage disease II; GSD2 (Pompe disease),  
Anemia, congenital dyserythropoietic type Ia; CDAN1A,  
Leber congenital amaurosis 10,

Mucopolysaccharidosis type IIIa; MPS3A (SanFilippo syndrome A)

Glaucoma 3a, primary congenital; GLC3A,

Retinitis pigmentosa 25; RP25

#### ד. 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.
  5. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם יתר לחץ דם ריאתי עורקי (Pulmonary arterial hypertension), קבוצה 1 של ארגון הבריאות העולמי)
  6. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלה ברונכיאלית מאובחנת בדימות עם FEV1 נמוך מ-80% מהצפוי אשר לקו בשתי התלקחויות בשנה או עם התלקחות אחת בשנה שהצריכה אשפוז.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

#### ה. בדיקת Aquaporin 4

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי NMOSD המועמדים לטיפול ב-Satralizumab.

#### ו. בדיקת מוטציה מסוג PIK3CA

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי סרטן שד מתקדם המועמדים לטיפול ב-Alpelisib.

#### ז. בדיקת סטטוס HRD (homologous recombination deficiency)

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי סרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי / חצוצרות / פריטונאלי ראשוני ללא מוטציה מסוג BRCA, המועמדים לטיפול אחזקה במעכב PARP.

#### ח. בדיקת ADAMTS13

(a Disintegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin Type 1 motif, member 13)

לצורך בדיקת התאמת הטיפול ומעקב אחר חולי aTTP המטופלים ב-Caplacizumab.

## ט. בדיקת CYP2C9

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולי טרשת נפוצה המועמדים לטיפול ב-Siponimod.

## י. 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, או Larotrectinib למעט בחולים שנבדקו עם פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים לצורך התאמת טיפול בחולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי או בחולי סרטן מעי גס וחלחולת גרורתי או בחולי סרטן שלפוחית שתן גרורתי או בחולי סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתי, או בילדים ומתבגרים שנבדקו בפרופיל מולקולרי עקב גידול סולידי או המטולוגי.

יא. 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
4. Ensure plus
5. Neocate advance
6. Nutramigen LGG lipil 1
7. Nutramigen LGG lipil 2
8. Nutramigen pureamino
9. Nutren junior
10. Nutren junior 1.5
11. Nutren junior with fiber
12. Nutrilon pepti junior
13. Osmolite HN
14. Pediasure
15. Peptamen junior
16. Pregestimil lipil
17. Similac alimentum

**י.ב. מזון ייעודי לילדים חולי סרטן שמלאו להם 13 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 1.5 .12
- Nutren junior with fiber .13
- Osmolite HN .14
- Pediasure .15
- Peptamen junior .16
- Peptamen prebio .17
- Vital 1.5 .18

**י.ג. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית בחולים שטרם מלאו להם 4 שנים**

**החולים במחלות כרוניות או מחלות מטבוליות או מחלות נוירולוגיות או עם צנתר אנטרלי, אשר אינם יכולים לקבל כלכלת מזון רגילה, העונים על כל אלה:**

- א. תלויים בהזנה אנטרלית לאורך זמן באופן בלעדי;**
- ב. בעלי צרכים תזונתיים מיוחדים לאורך זמן.**

- Nutren Junior .1
- Nutren junior 1.5 .2
- Nutren junior with fiber .3
- Pediasure .4

**י.ד. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית להזנת ילדים בגילאים 4-19 שנים עם**

**צנתר אנטרלי, החולים במחלות כרוניות, מחלות מטבוליות, ומחלות נוירולוגיות:**

- Easy daily .1
- Easy fiber .2
- Jevity .3

Nutren 2	.4
Nutren junior	.5
Nutren junior 1.5	.6
Nutren junior with fiber	.7
Osmolite HN	.8
Pediasure	.9
Peptamen junior	.10

**טו. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלה לייפת כיסתית**

**(Cystic Fibrosis - CF)**

ADEKS vit drops	.1
ADKS vit tablets	.2
AlitraQ	.3
תכשירים מולטיויטמינים	.4
Easy drink	.5
Easy fiber	.6
Easy shake	.7
Emental flavor pac	.8
Enfamil AR	.9
Ensure	.10
Ensure plus	.11
Ensure with fiber	.12
Isocal liquid	.13
Isocal powder	.14
Jevity	.15
L-Emental	.16
Magnesium diasporal	.17
MCT oil	.18
MCT peptide 0-2	.19
Neocate	.20
Neocate advanced	.21
Nutren 1.0	.22
Nutren 1.5	.23
Nutren junior	.24
Nutren junior 1.5	.25

Nutren with fiber	.26
Nutrilon AR	.27
Nutrilon pepti junior	.28
Osmolite	.29
Pediasure	.30
Peptamen junior	.31
Polycose	.32
Portagen	.33
Pregestimil	.34
Pulmocare	.35
Scandishake	.36
Similac alimentum	.37
Tolerex	.38
Vivonex pediatric	.39

**טז. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלה דיסאוטונומיה**

**משפחתית (Familial dysautonomy – FD)**

AlitraQ	.1
Easy drink	.2
Easy fiber	.3
Easy shake	.4
Emental flavor pac	.5
Enfamil AR	.6
Ensure	.7
Ensure plus	.8
Ensure with fiber	.9
Fresubin	.10
Isocal liquid	.11
Isocal powder	.12
Isofiber	.13
Isomil	.14
Jevity	.15
L-Emental	.16
L-Emental plus	.17
MCT oil	.18

MCT peptide 0-2	.19
Neocate	.20
Neocate advanced	.21
Nutramigen	.22
Nutren 1.0	.23
Nutren 1.5	.24
Nutren junior	.25
Nutren junior 1.5	.26
Nutren with fiber	.27
Nutrilon AR	.28
Nutrilon pepti junior	.29
Osmolite	.30
Pediasure	.31
Pediatric vivonex	.32
Polydose	.33
Pregestimil	.34
Prosobee	.35
Pulmocare	.35
S drops	.36
Scandishake	.37
Similac alimentum	.38

**יז. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלה אטאקסיה**

**טלנגיאקטאזיה (Ataxia telangiectasia)**

Pediasure	.1
Pulmocare	.2
Jevity	.3
Ensure plus	.4
Osmolite	.5
Easy drink	.6
Ensure compact	.7
Glucerna plus	.8
Jevity plus	.9
Nutren 2	.10
Nutren junior with fiber	.11

Nutren junior 1.5 .12

Peptamen prebio .13

Vital 1.5 .14

Easy daily .15

#### **יח. Ensure plus advance**

השלמה תזונתית למשך 90 יום עבור מבוגרים בני 65 שנים ומעלה בתת תזונה, לאחר ניתוח שבר בצוואר ירך.  
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

#### **יט. טיפול דנטלי לחבלות שיניים בילדים**

הטיפול כולל עזרה ראשונה, אבחון, ייעוץ, טיפולים משמרים והרדמה (כאשר ההפניה להרדמה ניתנת עד 6 חודשים מהחבלה).  
הטיפול לא כולל אורתודונטיה.  
הטיפול לא כולל טיפול משקם מלבד הדבקת והארכת כותרת.  
הזכאות לשירות זה הינה לשנת 2021 בלבד.

#### **כ. שדרוג מעבדי שתל שמיעה**

שדרוג המערכת החיצונית של שתל שמיעה, כולל מעבד שתל שמיעה עבור ילדים עד גיל 18, מושתלים בשתלי אוזן פנימית ואוזן תיכונה ומעוגני עצם ומשולבים, ואשר בשנת 2021 חלפו 5 שנים או יותר מההשתלה או ההחלפה האחרונה שבוצעה להם.  
הזכאות הינה חד פעמית למי שטרם מלאו לו 18 בשנת 2021 ואשר בשנת 2021 חלפו 5 שנים או יותר מההשתלה או ההחלפה האחרונה שבוצעה להם.

#### **כא. פרופיל מולקולרי מקיף של גידולים סולידיים, לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה שמוגדרת בסל, בחולים מבוגרים שאובחנו טרם הכללת הבדיקה בסל**

1. הבדיקה תבוצע ב:
  - א. חולי סרטן מעי גס וחלחולת גרורתית;
  - ב. חולי סרטן שלפוחית שתן גרורתית;
  - ג. חולי סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתית.
2. רשימת הבדיקות המאושרות לביצוע כפרופיל מולקולרי מקיף תפורסם על ידי שירותי בריאות הציבור (המחלקה לגנטיקה ואגף המעבדות) של משרד הבריאות ותעודכן מעת לעת.
3. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך מחלתו של המטופל.
4. ככלל יבוצע הפרופיל המולקולרי המקיף ביותר מבין אלה:
  - א. פרופיל מולקולרי גנומי מקיף (CGP) – גידול סרטני - רקמה, 100 גנים ומעלה.
  - ב. פרופיל מולקולרי מורחב - גידול סרטני - רקמה, עד 100 גנים.

ג. פרופיל מולקולרי מדם החולה - Liquid biopsy. בדיקה זו תבוצע במקרים הבאים :

1. במצבים בהם לא ניתן לקחת דגימת רקמה מהמטופל ;
2. במצבים בהם לא ניתן לבצע את הבדיקה מהרקמה שנלקחה ;
3. במקרים בהם ביצוע הבדיקה מרקמה נכשל.

הזכאות לביצוע פרופיל מולקולרי באמצעות ביופסיה נוזלית תיכנס לתוקף עם זמינות הבדיקה במעבדות בישראל.

## 2. תרופות

א. יתווספו התרופות הבאות :

ACALABRUTINIB

AFAMELANOTIDE

ALBUMIN BOUND PACLITAXEL

ALPELISIB

ATOMOXETINE

BREXPIRAZOLE

CAPLACIZUMAB

CRISABOROLE

DAROLUTAMIDE

DIROXIMEL FUMARATE

ELAGOLIX

ELEXACAFITOR + TEZACAFITOR + IVACAFITOR

EPIDIOLEX (CF)

FEDRATINIB

FORMOTEROL FUMARATE + BECLOMETHASONE DIPROPIONATE + GLYCOPYRRONIUM

BROMIDE

IVERMECTIN

LUTETIUM (177LU) OXODOTREOTIDE

MIRABEGRON

OZANIMOD

PATROMER

SATRALIZUMAB

SELINEXOR

TILDRAKIZUMAB

ZANUBRUTINIB

**ב. הוראות השימוש בתרופות האמורות יהיו כדלהלן:**

1. הוראות לשימוש בתרופה ACALABRUTINIB (Calquence):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.  
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.  
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.  
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.  
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.  
התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

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).**

2. הוראות לשימוש בתרופה AFAMELANOTIDE (Scenesse)

- א. התרופה תינתן למניעת פוטוטוקסיות בחולי EPP (Erythropoietic protoporphyria) מבוגרים בעלי אבחנה חד משמעית.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בדרמטולוגיה או ברפואה פנימית, במרכז לטיפול בפורפיריה שיוכר ע"י משרד הבריאות.

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

3. הוראות לשימוש בתרופה ALBUMIN BOUND PACLITAXEL (Abraxane)

- א. התרופה תינתן לטיפול בשילוב עם Atezolizumab 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.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

4. הוראות לשימוש בתרופה ALPELISIB (Piqray)

- א. התרופה תינתן בשילוב עם Fulvestrant, לטיפול בנשים פוסט מנופאוזליות, ובגברים, החולים בסרטן שד מתקדם, שהם עם רצפטורים חיוביים להורמונים, שליליים ל-HER2, ועם מוטציה מסוג PIK3CA, שמחלתם התקדמה לאחר טיפול אנדוקריני והם עם גרורות בכבד או בריאה.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

5. הוראות לשימוש בתרופה ANAKINRA (Kineret)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולים הלוקים בתסמונות CAPS (Cryopyrin associated periodic syndromes)

2. קדחת ים תיכונית משפחתית (Familial Mediterranean Fever) בחולה שמיצה טיפול

קודם בקולכיצין אשר עונה על אחד מאלה :

א. במהלך טיפול בקולכיצין חווה לפחות שלושה התקפים בשלושה חודשים רצופים.

ב. עליה במדדי דלקת בבדיקות חוזרות בין התקפי המחלה בנוכחות הפרשת חלבון

קבועה בשתן ברמה של מעל ל-250 מ"ג ליממה, שלא נמצא לה סיבה אחרת.

ג. עמילואידוזיס מוכחת בביופסיה.

ב. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Canakinumab.

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

6. הוראות לשימוש בתרופה APALUTAMIDE (Erleada)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ערמונית עמיד לסירוס לא גרורתי (nmCRPC).

ב. התרופה האמורה לא תינתן במקביל לטיפול ב-Enzalutamide או ב-Abiraterone או ב-

Darolutamide.

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

המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

7. הוראות לשימוש בתרופה APREMILAST (Otezla)

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולה בוגר הסובל מדלקת מפרקים פסוריאטית (Psoriatic arthritis), לאחר כישלון

טיפולי או חוסר סבילות לטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.

2. חולה בוגר הסובל מפסוריאזיס, לאחר כישלון טיפולי או חוסר סבילות לטיפול בתרופות

השייכות למשפחת ה-DMARDs ו/או PUVA ו/או Psoralen.

3. טיפול בכיבים בחלל הפה בחולי בכצ'ט אחרי מיצוי טיפול בקולכיצין.

ב. התכשיר לא יינתן בשילוב עם תכשירים ביולוגיים.

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

8. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :

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

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

פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או (nooadjuvant).

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
2. סרטן 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 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. סרטן 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. קו 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.
5. קו 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.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
6. 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.
7. סרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib.
- 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).**

9. הוראות לשימוש בתרופה (Atomic) ATOMOXETINE

א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעת קשב וריכוז – ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder)

(disorder) בילדים כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול ב-Methylphenidate.

ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה לאחת מהתרופות הבאות – Atomoxetine,

Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + monohydrate

dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate

ג. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה ילדים או

פסיכיאטריה ילדים.

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

10. הוראות לשימוש בתרופה (Fasenra) BENRALIZUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול באסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על

כל אלה:

1. אסתמה בדרגת חומרה קשה.

2. עונים על אחד מאלה:

א. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על

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.

3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.

ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים 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.

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

ג. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה

באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

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

11. הוראות לשימוש בתרופה (Botox, Dysport) BOTULINUM TOXIN

הטיפול בתרופה יינתן להתוויות האלה :

א. הקלה סימפטומטית של עווית העפעף (Blepharospasm) או הפרעות של עצב VII בחולים מעל גיל 12.

ב. טיפול בעווית של מחצית הפנים ובפגיעה מוקדית נלווית במתח השרירים ( associated focal dystonia) וכן תיקון פזילה בחולים מגיל 12 ומעלה

ג. הפחתת הסימנים והתסמינים של פגיעה צווארית במתח השרירים (cervical dystonia) במבוגרים.

ד. טיפול בדפורמציה של כף הרגל הנובעת מספסטיות בילדים הסובלים משיתוק מוחין מגיל שנתיים ומעלה.

ה. ספסטיות פוקאלית בגפה העליונה הנובעת משבץ מוחי, בחולים לאחר שבץ קשה עם ספסטיות קשה ביד אשר אינה משתפרת תחת טיפול פומי או פיסיותרפיה.

ו. ספסטיות פוקאלית בגפה תחתונה הנובעת משבץ מוחי או על רקע טראומה מוחית במבוגרים, ובהתקיים כל אלה :

1. ספסטיות בדרגת חומרה בינונית עד קשה המערבת את השרירים שסביב הקרסול.

2. החולה בעל יכולת הליכה או פוטנציאל הליכה.

ז. טיפול באי שליטה במתן שתן בחולים עם שלפוחית שתן נוירוגנית על רקע פגיעה יציבה מתחת לצוואר בחוט שדרה או על רקע טרשת נפוצה.

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

12. הוראות לשימוש בתרופה (Rexulti) BREXPIPRAZOLE :

א. הטיפול בתרופה האמורה יינתן למבוטח בגיר שהוא חולה סכיזופרניה, אשר עונה על אחד מהתנאים האלה :

1. פיתח תופעות לוואי לטיפול קודם ב-Aripiprazole ;

2. הגיב חלקית לטיפול בתרופה אנטי פסיכוטית שניתנה לו כקו טיפול קודם, והוא מועמד

לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist ;

ב. התחלת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בפסיכיאטריה או בפסיכיאטריה של הילד והמתבגר, לפי העניין.

ג. לא יינתנו לחולה בו בזמן שתי תרופות או יותר ממשפחת התרופות האנטיפסיכוטיות האטיפיות.

13. הוראות לשימוש בתרופה (Briavact) BRIVARACETAM

א. התרופה תינתן לטיפול באפילפסיה, לאחר מיצוי הטיפול בשתי תרופות אנטי אפילפטיות קודמות לפחות.

ב. מתן התרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

14. הוראות לשימוש בתרופה BRIGATINIB (Alunbrig)

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).

15. הוראות לשימוש בתרופה BUDESONIDE (Jorveza)

א. התרופה תינתן לטיפול במבוגרים עם דלקת ושט אאוזינופילית (Eosinophilic esophagitis)

לאחר כישלון בטיפול בתכשיר ממשפחת Proton pump inhibitors.

ב. תחילת הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה.

16. הוראות לשימוש בתרופה CANAKINUMAB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. לטיפול בתסמונות CAPS (Cryopyrin associated periodic syndromes).

התכשיר לא יינתן בשילוב עם Anakinra.

מתן התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של רופא מומחה ממרפאה לאימונולוגיה קלינית או ריאומטולוגיה.

ב. לטיפול ב-Systemic juvenile idiopathic arthritis בחולים שמיצו טיפול קודם ב-Tocilizumab.

ג. קדחת ים תיכונית משפחתית (Familial Mediterranean Fever) בחולה שמיצה טיפול קודם

בקולכיצין אשר עונה על אחד מאלה:

1. במהלך טיפול בקולכיצין, חווה לפחות שלושה התקפים בשלושה חודשים רצופים.

2. עליה במדדי דלקת בבדיקות חוזרות בין התקפי המחלה בנוכחות הפרשת חלבון קבועה

בשתן ברמה של מעל ל-250 מ"ג ליממה, שלא נמצא לה סיבה אחרת.

3. עמילואידוזיס מוכחת בביופסיה.

התכשיר לא יינתן בשילוב עם Anakinra.

הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים.

ד. תסמונת Tumour Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS)

הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים

(NSAIDs) ובתרופות ממשפחת הסטרואידים.

הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים

ה. תסמונת Hyperimmunoglobulin D Syndrome (HIDS) / חסר ב-Mevalonate Kinase

(Mevalonate kinase deficiency (MKD)).

הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים

(NSAIDs) ובתרופות ממשפחת הסטרואידים.

הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים.

17. הוראות לשימוש בתרופה (Cabliivi) CAPLACIZUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במבוגרים עם אירוע של acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP).

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

18. הוראות לשימוש בתרופה (Kyprolis) CARFILZOMIB

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה במקרים האלה:

1. קו טיפול שני.

במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -

Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib.

2. לטיפול בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בכל אחד מהתרופות האלה -

Thalidomide, Bortezomib, Lenalidomide, אלא אם כן לחולה הייתה הורית נגד

באחת מהתרופות האמורות.

במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -

Carfilzomib, Pomalidomide, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר

ניסיון טיפולי של 2 מחזורי טיפול באחת מהתרופות האמורות.

ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Carfilzomib למחלה זו.

ג. 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).

19. הוראות לשימוש בתרופה (Staquis) CRISABOROLE

התרופה תינתן לטיפול ב-Atopic dermatitis בעונים על אחד מאלה:

א. מחלה באזורי גוף בהם לא מומלץ שימוש בסטרואידים מקומיים (פנים, צוואר, גניטליה).

ב. לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים מקומיים.

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

20. הוראות לשימוש בתרופה (Forxiga) DAPAGLIFLOZIN

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. סוכרת בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:

1. HbA1c בערך 7.0% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.

2. eGFR בערך 45 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר ומעלה, או בערך גבוה יותר בהתאם לתנאי הרישום.

3. אבחנה של אחד מאלה:

א. אוטם בשריר הלב

ב. ניתוח מעקפים (CABG)

ג. מחלת לב איסכמית.

ד. אי ספיקה כלייתית המוגדרת כאחד מאלה, בהתאם לתנאי הרישום :

1. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומאקרואלבומינווריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 300 מ"ג/גרם).

2. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומיקרואלבומינווריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 30 מ"ג/גרם).

3. eGFR נמוך מ-60 מ"ל/דקה.

ב. אי ספיקת לב תסמינית (דרגות תפקוד NYHA II-IV) בחולים עם מקטע פליטה ירוד (HF<sub>r</sub>EF) בערך 40% ומטה, אשר נותרו סימפטומטיים למרות מיצוי טיפול מיטבי למחלתם. לעניין זה טיפול מיטבי יכלול תרופות ממשפחת מעכבי RAS (מעכבי ACE, משפחת ARB) וחוסמי בטא.

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

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

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

א. HbA<sub>1c</sub> 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 ומאקרואלבומינווריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 300 מ"ג/גרם).

ב. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומיקרואלבומינווריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 30 מ"ג/גרם).

ג. eGFR נמוך מ-60 מ"ל/דקה.

22. הוראות לשימוש בתרופה DAROLUTAMIDE (Nubeqa)

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ערמונית עמיד לסירוס לא גרורתי (nmCRPC).

ב. התרופה האמורה לא תינתן במקביל לטיפול ב-Enzalutamide או ב-Abiraterone או ב-Apalutamide.

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

23. הוראות לשימוש בתרופה (Ozurdex) DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. דלקת לא מדבקת (לא זיהומית) של הענביה (non infectious uveitis) בחלקה האחורי של העין.

2. פגיעה בראיה על רקע בצקת מקולרית סוכרתית (Diabetic macular edema - DME) בחולים שמיצו טיפול ב-Bevacizumab.

במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Aflibercept, Dexamethasone implant, Ranibizumab

3. בצקת מקולרית על רקע Central Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO) או Retinal Vein Occlusion (CRVO), לחולים העונים על אחד מאלה :

א. כקו טיפולי ראשון עבור העונים על אחד מאלה :

1. חולים לאחר אירוע לבבי או מוחי כולל התקף לב, מחלת לב איסכמית, TIA ;

2. נשים הרות ;

3. נשים בגיל הפוריות אשר מתכננות היריון בקרוב ;

4. נשים מניקות ;

5. חולים אשר עברו ניתוח ויטרקטומיה.

ב. חולים פסאודו פאקים שעברו ניתוח קטרקט ולא הגיבו לטיפול במעכב VEGF.

ג. הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת עיניים.

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

24. הוראות לשימוש בתרופה + DEXTROAMPHETAMINE SACCHARATE

AMPHETAMINE ASPARTATE + MONOHYDRATE DEXTROAMPHETAMINE

(Attent) SULFATE + AMPHETAMINE SULFATE

א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעת קשב וריכוז – ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder)

(disorder) בילדים כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול ב-Methylphenidate.

ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה לאחת מהתרופות הבאות – Atomoxetine,

Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + monohydrate

dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate

ג. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה ילדים או

פסיכיאטריה ילדים.

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

25. הוראות לשימוש בתרופה (Vumerity) DIROXIMEL FUMARATE

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. טרשת נפוצה, ובהתקיים כל התנאים האלה :

- א. החולה מאובחן כסובל מטרשת נפוצה מסוג נסיגה נשנית (relapsing remitting) בלבד ;
- ב. למחלה ניתנה אבחנה קלינית מוגדרת (clinically definite) או אבחנה הנתמכת בבדיקות מעבדה (laboratory supported definite) ;
- ג. החולה בעל כושר תנועה ואינו זקוק לתמיכה קבועה לצורכי ניידות ( $EDSS < 5.5$ ) ;
- ד. החולה סבל פעמיים לפחות מהתלקחות של המחלה בשנתיים שקדמו לתחילת הטיפול ;
- ה. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מחלקה נוירולוגית בבית חולים ציבורי, סגנו או הרופא הבכיר האחראי על המחלקה באותה עת.
- ו. לא יינתנו לחולה בו זמנית התרופות - Glatiramer acetate, Interferon beta, Dimethyl fumarate, Diroximel fumarate, Teriflunomide.
- ז. 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.
2. בחולה שחווה מאורע דמיאלינטיבי ראשון (להלן התקף) החשוד לטרשת נפוצה – CIS (Clinically Isolated Syndrome) והעונה על כל אלה :
- א. אחד מאלה :
1. בבדיקת MRI נמצאו תשעה נגעים או יותר ב-T2 ;
  2. בבדיקת MRI נמצאו לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.
- ב. אחד מהבאים :
1. החולה סובל מהתקף המערב מסילות מוטוריות – צרבטריות או פירמידליות (Efferent) ;
  2. החולה סובל מהתקף קשה ;
  3. החולה חווה החלמה חלקית או לקויה מההתקף ;
  4. החולה חווה התקף מולטי פוקאלי ;
  5. החולה סובל מליקוי קוגניטיבי בשל ההתקף.
- יפורטו, בחוזר נפרד, הנחיות קליניות לטיפול ב-CIS בתרופות השונות לטרשת נפוצה המנויות בסעיף 1 לנספח לצו ביטוח בריאות ממלכתי (תרופות בסל שרותי הבריאות). במסגרת הנחיות אלה יצוין ביחס לתרופות השונות, אילו מן המצבים המפורטים בצו, מתאימים קלינית לטיפול בכל אחת מהן. כל עוד לא פורסם חוזר נפרד, יינתן הטיפול ב-CIS, לפי שיקול דעת רפואי פרטני הנתמך בספרות רפואית או בפרקטיקה רפואית מתועדת, מהארץ או מחו"ל.

26. הוראות לשימוש בתרופות, DULAGLUTIDE, EXENATIDE, LIRAGLUTIDE, LIXISENATIDE, LIRAGLUTIDE + INSULIN DEGLUDEC, LIXISENATIDE + (Trulicity, Bydureon, Victoza, Lyxumia, Xultophy, Suliqua) INSULIN GLARGINE התרופות יינתנו לטיפול בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:

א. ערך  $HbA1c$  7.5% ומעלה העונים על אחד מאלה:

1. עם BMI בערך 28 ומעלה;

2. עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית (PVD - Peripheral vascular disease).

ב. לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

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

27. הוראות לשימוש בתרופה (Orilissa) ELAGOLIX

א. התרופה תינתן לטיפול בכאב בדרגה בינונית עד חמורה הנובע מאנדומטריוזיס בנשים שמיצו טיפולים שמרניים על בסיס פרוגסטרון.

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

28. הוראות לשימוש בתרופה (Trikafta) ELEXACAFOTOR + TEZACAFOTOR + IVACAFOTOR

א. התרופה תינתן לטיפול בחולי לייפת כיסטית (CF- Cystic fibrosis) הנושאים לפחות מוטציה אחת מסוג F508del בגן CFTR.

ב. התרופה תינתן לחולים שטרם עברו השתלת ריאה.

ג. התרופה לא תינתן בשילוב עם תרופות אחרות ממשפחת מגבירי פעילות חלבון ה-CFTR.

ד. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

29. הוראות לשימוש בתרופה EPIDIOLEX

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. חולים בתסמונת Dravet, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה:

א. אבחנה קלינית של תסמונת Dravet ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.

ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

ג. אחד מהבאים:

1. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש

2. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנוזליאזפינים

בתדירות של אחת ל-3 חודשים.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

2. חולים בתסמונת Lennox-Gastaut, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה:

א. אבחנה קלינית של תסמונת Lennox-Gastaut ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.

ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

ג. לפחות 4 פרכוסים בחודש מאחד או יותר מהסוגים הבאים – אטוני, כללי, מוכלל משנית, טוני לילי.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

3. חולים ב-Tuberous Sclerosis Complex (TSC), בני שנה ומעלה ובהתקיים כל אלה:

א. אבחנה קלינית או גנטית של Tuberous Sclerosis Complex (TSC) ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.

ב. לאחר מיצוי לפחות שלושה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

ג. לפחות 4 פרכוסים מוקדניים או מוקדניים מוכללים משנית בחודש.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.

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

30. הוראות לשימוש בתרופה (Spravato) ESKETAMINE

א. התרופה תינתן לטיפול בדיכאון מגורי עמיד (Resistant major depressive disorder), בחולה

מבוגר שלא הגיב לשני קווי טיפול אנטי דיכאוניים לפחות באפיוודה הדיכאונית הנוכחית.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בפסיכיאטריה, במסגרת שירות לבריאות הנפש (בין

אם בקהילה או בבית חולים) שיכלול מעטפת של רפואה כללית הכוללת יכולת לבצע החיאה,

שמירה ומעקב אחר מטופל בהתאם להנחיות שהתפרסמו בחוזר חטיבת הרפואה, עלון לרופא

ותכנית ניהול הסיכונים"

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

31. הוראות לשימוש בתרופה (Inrebic) FEDRATINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במיאלופיברוזיס בדרגת סיכון 2 intermediate או high לפי IPSS על

רקע:

1. מיאלופיברוזיס ראשונית;

2. פוליציתמיה ורה;

3. essential thrombocythemia.

ב. התרופה תינתן לחולים שטרם טופלו במעב JAK למחלתם.

32. הוראות לשימוש בתרופה FIDAXOMICIN (Difclir)

התרופה תינתן לטיפול בזיהום מסוג Clostridium difficile (C difficile associated diarrhea) במקרים האלה:

א. חולה בן 6 שנים ומעלה הסובל מהישנות המחלה לאחר טיפול ב-Metronidazole או Vancomycin.

הישנות מחלה תוגדר כחזרת מחלה עד 3 חודשים מהאפיזודה הקודמת של המחלה.

ב. בחולה בן 6 שנים ומעלה בסיכון גבוה כקו טיפול ראשון.

לעניין זה חולה בסיכון גבוה יוגדר כחולה הסובל מממאירויות (סולידית או המטולוגית) וחולים עם פגיעה במערכת החיסון (immuno compromised)

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

33. הוראות לשימוש בתרופות FORMOTEROL + ACLIDINIUM, INDACATEROL +

GLYCOPYRRONIUM, OLODATEROL + TIOTROPIUM, VILANTEROL +

(Duaklir, Ultibro breezhaler, Spiolto respimat, Anoro ellipta) UMECLIDINIUM

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

ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

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

34. הוראות לשימוש בתרופה FORMOTEROL + BECLOMETHASONE +

(Trimbow) GLYCOPYRRONIUM

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

Obstructive Pulmonary Disease ) בחולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60% במצב כרוני;

ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

35. הוראות לשימוש בתרופה GABAPENTIN

הטיפול בתרופה יינתן במקרים האלה:

א. לטיפול באפילפסיה.

ב. לטיפול בכאב נוירופתי.

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

### 36. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.  
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.  
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
  2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.  
במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.  
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
  3. לטיפול ב-Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.
  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.
- 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).**

### 37. הוראות לשימוש בתרופה IDEBENONE (Raxone)

- התרופה תינתן לטיפול בפגיעה בראיה בחולים ב-Leber's hereditary optic neuropathy (LHON)) בשלב מחלה חריף (אקוטי) או תת חריף (סאב אקוטי) עם פגיעה בשדה הראיה המתבטאת בהופעת סקוטומה מרכזית באחת מעיניו.  
מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת עיניים.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

### 38. 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 MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.

4. בשילוב עם Nivolumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.

- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

39. הוראות לשימוש בתרופה IVERMECTIN (Soolantra)

- א. התרופה תינתן לטיפול מקומי בנגעים דלקתיים (פאפולו-פוסטולאריים) הנגרמים ע"י מחלת הרוזציה במבוגרים.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או במחלות זיהומיות

40. הוראות לשימוש בתרופה LACOSAMIDE (Vimpat, Lacosamide-Teva)

- א. התרופה תינתן לטיפול באפילפסיה.
- ב. מתן התרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

41. הוראות לשימוש בתרופה LAMOTRIGINE

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. אפילפסיה.
  2. דיכאון ביפולרי;
- ב. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה (א)1 ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה;
- ג. הטיפול בתרופה לפי פסקת משנה (א)2 ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בפסיכיאטריה.

42. הוראות לשימוש בתרופה LAROTRECTINIB (Vitrakvi)

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם ממאירות סולידית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי NTRK.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או באונקולוגיה ילדים.

43. הוראות לשימוש בתרופה LENALIDOMIDE (Revlimid, Lenalidomide-Teva)

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. מיאלומה נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:
- א. חולה שטרם קיבל טיפול למחלתו.
- הטיפול יינתן בשילוב עם Dexamethasone או בשילוב עם Dexamethasone ו-Bortezomib.
- ב. כטיפול אחזקה במאובחן חדש לאחר השתלת מח עצם.

- ג. חולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי קו טיפול אחד שכלל אחד מהשניים - BORTEZOMIB או THALIDOMIDE, אלא אם כן לחולה הייתה הורית נגד לאחד מהטיפולים האמורים.
2. תסמונת מיאלודיספלסטית ברמת חומרה low או intermediate-1 עם הפרעה ציטוגנטית מסוג 5q deletion.
3. לטיפול בלימפומה פוליקולרית כקו טיפול מתקדם.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

44. הוראות לשימוש בתרופה LEVETIRACETAM

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול באפילפסיה.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי המלצת רופא מומחה בנוירולוגיה.

45. הוראות לשימוש בתרופה (Postinor) LEVONORGESTREL TABLETS

- א. התרופה תינתן לטיפול באחד מאלה:
1. נפגעות תקיפה מינית לשם מניעת הריון;
  2. מניעת הריון בחירום (emergency contraception) בנשים בנות 20 ומטה.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם רופא.
- ג. מתן הטיפול בתרופה יהיה ללא השתתפות עצמית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

46. הוראות לשימוש בתרופה (Lutathera) LUTETIUM (177LU) OXODOTREOTIDE

- א. התרופה תינתן לטיפול במבוגרים הסובלים מגידולים גסטרו-אנטרו-לבלביים נוירואנדוקריניים (GEP-NETs) מתקדמים, בדיפרנציאציה טובה (well differentiated) (דרגה G1 ו-G2), שאינם נתיחים או גרורתיים, והם חיוביים לקולטן לסומטוסטטין.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם תכשירים אנטי ניאופלסטים.
- ב. מתן הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או ברפואה גרעינית או באנדוקרינולוגיה.

47. הוראות לשימוש בתרופה (Nucala) MEPOLIZUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
    - א. אסתמה בדרגת חומרה קשה.
    - ב. עונים על אחד מאלה:
      1. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על לפחות אחד מאלה:

- א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
- ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנזקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים.
- ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.
2. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים 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.
2. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.
3. הטיפול בתרופה האמורה 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, 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 בביופסיית כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס (גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקדיטיס (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 אלוואולרי 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 ייעשה 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).**

48. הוראות לשימוש בתרופה MIRABEGRON (Betmiga)

התרופה תינתן לטיפול בתסמונת שלפוחית שתן פעילה ביתר (overactive bladder syndrome).

49. הוראות לשימוש בתרופה NINTEDANIB (Ofev)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. 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.

ב. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) עם פנוטיפ פרוגרסיבי (chronic fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype) בחולים העונים על כל אלה :

1. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;

2. אחד או יותר מהבאים :

א. התקדמות באחד או יותר מהמדדים הבאים, במהלך השנתיים האחרונות במהלך המעקב עד שנתיים אחורה :

1. ירידה יחסית ב FVC של לפחות 10% ;

2. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והחמרה של סימפטומים נשימתיים ;

3. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT ;

4. החמרה של סימפטומים נשימתיים והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT.

ב. תפקודי נשימה  $FVC \geq 45\%P$  ו- DLCO בין 30-80% מהצפוי.

3. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) מסוג Systemic Sclerosis Associated Interstitial Lung Disease בחולים העונים על כל אלה :

א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;

ב. תפקודי נשימה  $FVC \geq 40\%P$  ו- DLCO בין 30-89% מהצפוי.

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

50. הוראות לשימוש בתרופה NIRAPARIB (Zejula)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. טיפול אחזקה בחולות בגירות הסובלות מסרטן שחלה חוזר רגיש לפלטינום מסוג BRCA mutated (breast cancer susceptibility gene) בחולות עם מוטציה מסוג germline או מוטציה סומטית של הגידול.

2. 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.

3. טיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני מסוג HRD+ (homologous recombination)

deficiency (HRD) positive status) ללא מוטציה ב-BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו הטיפול הראשון. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שלוש שנים.

ב. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי PARP.

ג. 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, מיזע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

51. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה 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.

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. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:

א. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או

intermediate.

ב. לאחר כשל בטיפול קודם.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות

למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

4. בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג

NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK,

ROS1.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
5. טיפול בסרטן ריאה גרורתית 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.
6. לימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:  
א. עבר השתלת מח עצם 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
7. טיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:  
1. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;  
2. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.  
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
8. קו 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.
9. סרטן קולורקטאלי 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.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה 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).**
52. 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. בשילוב עם Bevacizumab, כטיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני מסוג HRD+ (homologous recombination deficiency (HRD) positive status) ללא מוטציה ב-BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו הטיפול הראשון.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים.
3. טיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן שחלה (כולל חצוצרות או פריטוניאלי ראשוני) חוזר רגיש לפלטינום מסוג BRCA (breast cancer susceptibility gene) mutated בחולות עם מוטציה מסוג germline או מוטציה סומטית של הגידול.
3. טיפול בסרטן שד גרורתי בחולה עם מוטציה מסוג germline BRCA שלא מבטא HER2, ושטרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו הגרורתית.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בגינקולוגיה המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

53. הוראות לשימוש בתרופה OXCARBAZEPINE  
התרופה תינתן לטיפול בחולי אפילפסיה.

54. הוראות לשימוש בתרופה OZANIMOD (Zeposia)

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

55. הוראות לשימוש בתרופה PATIROMER (Veltassa)

- א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרקלמיה בחולה העונה על כל אלה:
1. חולה במחלת כליה כרונית (CKD) דרגות 3 עד 5 שאינו מטופל בדיאליזה;
  2. לוקה באחד מאלה - מחלה לבבית, יתר לחץ דם עמיד;
  3. רמת אשלגן בסרום בערך של 5.5 mEq/L ומעלה;
  4. מטופל בתרופה ממשפחת מעכבי RAAS;
  5. מיצה טיפול במשתנים מפרישי אשלגן ובדיאטה דלת אשלגן.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנפרולוגיה או מומחה בקרדיולוגיה.

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).  
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם IPILIMUMAB או תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.  
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.  
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.  
2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.  
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.  
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.  
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.  
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית).  
3. 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 ופלואורואוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma)
9. לטיפול בסרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) חוזר או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית קוראטיבית או הקרנות קוראטיביות. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. סרטן 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.
14. 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.
15. בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.

16. לטיפול בסרטן קולורקטאלי לא נתיח או גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שטרם קיבל טיפול למחלתו או אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

23. טיפול 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.
24. טיפול 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.
25. טיפול 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.
26. טיפול 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.
27. טיפול 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.
28. טיפול 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.
29. טיפול 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.

30. טיפול 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.
31. סרטן 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.
32. סרטן 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.
33. סרטן 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.
34. סרטן 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.
35. סרטן 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.
36. סרטן 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.

37. סרטן 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.
38. סרטן 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.
39. סרטן 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.
40. סרטן 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.
41. סרטן 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).**
57. הוראות לשימוש בתרופה PERAMPANEL (Fycompa)
- א. התרופה תינתן לטיפול באפילפסיה, לאחר מיצוי הטיפול בשתי תרופות אנטי אפילפטיות קודמות לפחות.
- ב. מתן התרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

58. הוראות לשימוש בתרופה (Polivy) POLATUZUMAB VEDOTIN

- א. לטיפול בחולי לימפומה מסוג DLBCL, בשילוב כימותרפיה ו-Rituximab, לאחר קו טיפול אחד לפחות, בחולים שלא מתאימים להשתלה.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מהבאים – Polatuzumab vedotin, Selinexor
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה

59. הוראות לשימוש בתרופה (Ultomiris) RAVULIZUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria בחולה העונה על אחד מאלה:

- א. תלוי בעירווי דם (צריכה של 12 מנות דם או יותר לשנה);
- ב. חולה הנזקק לעירווי של פחות מ-12 מנות דם לשנה העונה על אחד מאלה:
1. סבל מאירוע תרומבוטי מסכן חיים הקשור למחלתו;
  2. סובל מפגיעה כלייתית משמעותית;
  3. במהלך הריון;

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.

2. atypical hemolytic uremic syndrome ובהתקיים אחד מאלה:

- א. חולים עם אירוע ראשון, בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות. רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית" = אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם שברי תאים.

2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת

ADAMT13 (רמות מעל 5%).

3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS,

בהתקיים אחד מאלה:

- א. מחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).

- ב. מחלה עמידה לפלסמפרזיס.

- ב. חולה שמחלתו חזרה (Relapse), בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות.

רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית" - אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם שברי תאים.

2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת

ADAMT13 (רמות מעל 5%).

3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS,

כאשר החולה סובל ממחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).

ג. חולה הסובל מאי ספיקה כליות סופנית ונדרש לדיאליזה כרונית עם הסתמנות אחרת למחלה פעילה מעבר להסתמנות המטולוגית.  
לעניין זה -

"הסתמנות המטולוגית" עדות לאחד מאלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, רמת C3 נמוכה.

\*הסתמנות אחרת" - אחד מאלה: עצבית, לבבית, מחלת כלי דם ברורה.

ד. חולה הסובל מאי ספיקת כליות סופנית המועמד להשתלת כליה מבודדת.

ה. חולה לאחר השתלת כליה עקב אי ספיקת כליות סופנית על רקע רפואי אחר, אם לאחר השתלת הכליה יש הופעה של aHUS.

חולה זה יוגדר כסובל מאירוע ראשון ויטופל בתכשיר ובהתאם למסגרת ההכללה

שהוגדרה בעבור חולים עם אירוע ראשון כאמור בפסקת משנה א.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנפרולוגיה ילדים.

ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Eculizumab.

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

60. הוראות לשימוש בתרופה RESLIZUMAB (Cinqair)

א. התרופה תינתן לטיפול באסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:

1. אסתמה בדרגת חומרה קשה.

2. עונים על אחד מאלה:

א. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על 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.

ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים 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.

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

ג. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

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

61. הוראות לשימוש בתרופה RUXOLITINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול במיאלופיברוזיס בדרגת סיכון 2 intermediate או high לפי IPSS על רקע:
1. מיאלופיברוזיס ראשונית
  2. פוליציטמיה ורה
  3. essential thrombocythemia
- ב. התרופה תינתן לחולים שטרם טופלו במעכב JAK למחלתם.

62. הוראות לשימוש בתרופה (Enspryng) SATRALIZUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה העונה על כל אלה:
1. אבחנה של Neuromyelitis Optica Syndrome Disorder
  2. נוגדנים לAQP4 (serum aquaporin-4 immunoglobulin G antibodies).
  3. לאחר מיצוי טיפול קודם בתכשיר אימונוסופרסיבי או Rituximab.
- ב. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או בנוירו-אופטלמולוגיה.

63. הוראות לשימוש בתרופה (Xpovio) SELINEXOR

- א. לטיפול בחולי לימפומה מסוג DLBCL, חוזרת או רפרקטורית, לאחר שני קווי טיפול לפחות, בחולים שלא מתאימים להשתלה.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מהבאים – Polatuzumab vedotin, Selinexor
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה

64. הוראות לשימוש בתרופה (Vyndamax) TAFAMIDIS

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים העונים על כל אלה:
1. קרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM)
  2. אבחנה של ATTR.
- לעניין זה אבחנה של ATTR תקבע על פי שני התנאים הבאים:
- א. קליניקה אופיינית ובדיקות דימות (אקו או MRI)
  - ב. קליטה דרגה 2 או 3 במיפוי עם bone-seeking tracers.
- במידה ושני התנאים דלעיל לא מתקיימים במלואם וקיים חשד קליני משמעותי יש להמשיך לבירור בביופסיה והאבחנה תקבע על פיה.
3. דרגות תפקוד NYHA 1 או NYHA 2.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה.

65. הוראות לשימוש בתרופה TILDRAKIZUMAB (Ilumya)

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).**

66. הוראות לשימוש בתרופה TOCILIZUMAB (Actemra)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. דלקת פרקים מסוג systemic juvenile idiopathic arthritis בקטינים שמלאו להם שנתיים

ומעלה הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל;

ב. דלקת פרקים מסוג Juvenile idiopathic polyarthritis.

הטיפול יינתן בשילוב עם Methotrexate בחולים שמיצו טיפול ב-Methotrexate כמוותרפיה;

ג. ארתריטיס ראומטואידית כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת,

בכפוף לכל התנאים האלה:

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 של הפרקים הנגועים;

ד. פגיעה תפקודית.

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

למשפחת ה-DMARDs.

ד. טיפול בדלקת עורקים מסוג Giant cell arteritis או Takayasu's arteritis.

תחילת הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בראומטולוגיה.

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

67. הוראות לשימוש בתרופה TOPIRAMATE

התרופה תינתן לטיפול בחולי אפילפסיה.

לגבי התרופה Topiramate sprinkle capsules יתקיים, נוסף על כך, גם אחד מתנאים אלה:

א. למטופל טרם מלאו 6 שנים.

ב. המטופל מתקשה בבליעה

68. הוראות לשימוש בתרופה ZANUBRUTINIB (Brukinsa):

א. התרופה תינתן לטיפול התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים

שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

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).**

2. תחילתו של חוזר זה ביום 2 במרץ 2021.

3. ההשתתפות העצמית 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. ההשתתפות העצמית בעד טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים תהיה בהתאם לכללי תכנית הגביה שאושרה לכל אחת מקופות החולים.

6. בכל מקום בחוזר זה, "מבוגר" – בן 18 ומעלה.

# חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



משרד הבריאות

חוזר מס' : 1/2021

ירושלים, י"ח באדר, התשפ"א

2 במרץ 2021

אל: מנהלי בתי החולים

מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2021

סימוכין : חוזר המנהל הכללי מס' 03.21 מיום 2 במרץ 2021

בהמשך לחוזר המנהל הכללי שבסימוכין בנושא הרחבת הסל לשנת 2021, 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](http://www.health.gov.il)

1. שירותי שיקום ריאות

השירות יינתן לכל אחד מהמקרים הבאים :

- א. 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)
- ב. 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)
- ג. סדנת שיקום ריאתי לחולים הנמצאים ברשימת ההמתנה להשתלת ריאה - השיקום יינתן באופן רציף מעת ההכללה ברשימת ההמתנה ועד להשתלה.
- ד. סדנת שיקום ריאתי לחולים לאחר השתלת ריאה (אחת או יותר) - השיקום יינתן באופן רציף למשך השנה הראשונה שלאחר ההשתלה.
- ה. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם יתר לחץ דם ריאתי עורקי ( Pulmonary arterial hypertension, קבוצה 1 של ארגון הבריאות העולמי)
- ו. סדנת שיקום ריאתי בתדירות של אחת לשנה לחולים עם מחלה ברונכיאלית מאובחנת בדימות עם FEV1 נמוך מ-80% מהצפוי אשר לקו בשתי התלקחויות בשנה או עם התלקחות אחת בשנה שהצריכה אשפוז.  
לעניין זה התלקחות תוגדר כאירוע של החמרה נשימתית הנמשך לפחות 48 שעות, דרש טיפול אנטיביוטי סיסטמי של שבוע לפחות, וכלל לפחות 3 מהתסמינים הבאים - שיעול, כמות/ צמיגות הליחה, צבע ליחה, קוצר נשימה, עייפות, גניחת דם.

2. Ensure plus advance

- השלמה תזונתית למשך 90 יום עבור מבוגרים בני 65 שנים ומעלה בתת תזונה, לאחר ניתוח שבר בצוואר ירך.
- לעניין זה יוגדר תת תזונה בחולה העונה על אחד מהבאים :
- א. בדיקות מעבדה כגון Total Lymphocyte Count נמוך, Total cholesterol נמוך, אלבומין נמוך ;
  - ב. ירידה של 5% או יותר במשקל במהלך שישה חודשים אחרונים בין שתי שקילות קיימות.

## ב. הנחיות קליניות לשימוש בתרופות שהוכללו בסל

1. הוראות לשימוש בתרופה ACALABRUTINIB (Calquence):

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.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

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)

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

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

בהמטולוגיה.

2. הוראות לשימוש בתרופה AFAMELANOTIDE (Scenesse)

א. התרופה תינתן למניעת פוטוטוקסיות בחולי EPP (Erythropoietic protoporphyria) מבוגרים

בעלי אבחנה חד משמעית.

לעניין זה אבחנה חד משמעית מבוססת על הימצאות רמת פרוטופורפרין חופשי

באריתרוציטים ברמה של למעלה מ-1.4 מיקרומו/ליטר מלווה בפיק אופייני בספקטרום

הפלורסנטי של הפלסמה באורכי גל 404/632-5 ננומטר (פליטה/עירור).

הבדיקה תבוצע ותאושר במעבדה הארצית לאבחון פורפיריה.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בדרמטולוגיה או ברפואה פנימית, במרכז

לטיפול בפורפיריה שיוכר ע"י משרד הבריאות.

3. הוראות לשימוש בתרופה ANAKINRA (Kineret)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. חולים הלוקים בתסמונות CAPS (Cryopyrin associated periodic syndromes)

2. קדחת ים תיכונית משפחתית (Familial Mediterranean Fever) בחולה שמיצה טיפול

קודם בקולכיצין אשר עונה על אחד מאלה:

- א. במהלך טיפול בקולכיצין, תחת מינון מירבי נסבל ( לעניין זה יוגדר מינון מירבי כ--2-3 מ"ג ביום בהתאם לגיל), חווה לפחות שלושה התקפים בשלושה חודשים רצופים, כשאחד מהם לפחות תועד על ידי רופא וכלל עליה במדדי הדלקת: C reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, serum amyloid A or total white blood cell count.
- ב. עליה במדדי דלקת בבדיקות חוזרות בין התקפי המחלה בנוכחות הפרשת חלבון קבועה בשתן ברמה של מעל ל-250 מ"ג ליממה, שלא נמצא לה סיבה אחרת.
- ג. עמילואידוזיס מוכחת בביופסיה.
- ב. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Canakinumab.
- ג. מתן התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של מומחה ממרפאה לאימונולוגיה קלינית או ריאומטולוגיה או ריאומטולוגיה ילדים.
4. הוראות לשימוש בתרופה APREMILAST (Otezla)
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. חולה בוגר הסובל מדלקת מפרקים פסוריאטית (Psoriatic arthritis), לאחר כישלון טיפולי או חוסר סבילות לטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.
  2. חולה בוגר הסובל מפסוריאזיס, לאחר כישלון טיפולי או חוסר סבילות לטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs או PUVA ו/או Psoralen.
  3. טיפול בכיבים בחלל הפה בחולי בכצ'ט אחרי מיצוי טיפול בקולכיצין.
- ב. התכשיר לא יינתן בשילוב עם תכשירים ביולוגיים.
- ג. מתן התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה בראומטולוגיה או מומחה בגסטרואנטרולוגיה.
5. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq)
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
    - א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
    - ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
2. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
    - א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי PD-L1 stained tumor infiltrating cells [IC] covering > 5%.
- לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:

1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
  2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
  3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE ;
  4. נזירופתיה 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 גרורתית 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. כמונתרפיה או בשילוב עם כימותרפיה ו-Bevacizumab בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתית 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.
  5. בשילוב עם כימותרפיה ו-Bevacizumab בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתית מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1 ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
  6. בשילוב עם כימותרפיה בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתית 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.
  7. בשילוב עם Bevacizumab, לטיפול בסרטן הפטוצולולארי לא נתיח או גרורתית, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab + Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib. 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 (Atomic) ATOMOXETINE

- א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעת קשב וריכוז – ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder) בילדים כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול ב-Methylphenidate. מיצוי טיפול יוגדר כתגובה לא מספקת לטיפול בקו הראשון על פי הערכה קלינית שתבצע על פי מדד ADHD RS IV (כישלון טיפולי יוגדר כציון מעל 28) Jain et al, Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2011; 5: 35 או תופעות לוואי קשות בטיפול בקו הראשון - על פי שיקול דעתו של הרופא.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה לאחת מהתרופות הבאות – Atomoxetine, Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + monohydrate dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate
- ג. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה ילדים או פסיכיאטריה ילדים.

7. הוראות לשימוש בתרופה (Fasenra) BENRALIZUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול באסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
1. 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.
  2. עונים על אחד מאלה:
    - א. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות, אשר עונים על 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 במשך לפחות שלושה ימים.
      3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.
    - ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות המטופלים 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.
- ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.
- ג. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

8. הוראות לשימוש בתרופה (Botox, Dysport) BOTULINUM TOXIN

הטיפול בתרופה יינתן להתוויות האלה:

א. הקלה סימפטומטית של עווית העפעף (Blepharospasm) או הפרעות של עצב VII בחולים מעל גיל 12.

ב. טיפול בעווית של מחצית הפנים ובפגיעה מוקדית נלווית במתח השרירים ( associated focal dystonia) וכן תיקון פזילה בחולים מגיל 12 ומעלה

ג. הפחתת הסימנים והתסמינים של פגיעה צווארית במתח השרירים (cervical dystonia) במבוגרים.

ד. טיפול בדפורמציה של כף הרגל הנובעת מספסטיות בילדים הסובלים משיתוק מוחין מגיל שנתיים ומעלה.

ה. ספסטיות פוקאלית בגפה העליונה הנובעת משבץ מוחי, ובהתקיים כל אלה:

1. בחולים לאחר שבץ קשה עם ספסטיות קשה ביד אשר אינה משתפרת תחת טיפול פומי או פיסיותרפיה.

2. המשך הטיפול יינתן לחולים שהוכיחו שיפור תחת שני הטיפולים הראשונים בתכשיר.

ו. ספסטיות פוקאלית בגפה תחתונה הנובעת משבץ מוחי או על רקע טראומה מוחית במבוגרים, ובהתקיים כל אלה:

1. ספסטיות בדרגת חומרה בינונית עד קשה המערבת את השרירים שסביב הקרסול.

2. החולה בעל יכולת הליכה או פוטנציאל הליכה.

3. המשך הטיפול יינתן לחולים שהוכיחו שיפור תחת שני הטיפולים הראשונים בתכשיר.

ז. טיפול באי שליטה במתן שתן בחולים עם שלפוחית שתן נוירוגנית על רקע פגיעה יציבה מתחת לצוואר בחוט שדרה או על רקע טרשת נפוצה.

9. הוראות לשימוש בתרופה (Alunbrig) BRIGATINIB

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.

10. הוראות לשימוש בתרופה CANAKINUMAB

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. לטיפול בתסמונות (CAPS (Cryopyrin associated periodic syndromes

התכשיר לא יינתן בשילוב עם Anakinra.

מתן התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של רופא מומחה ממרפאה לאימונולוגיה קלינית או ריאומטולוגיה.

ב. לטיפול ב-systemic juvenile idiopathic arthritis בחולים שמיצו טיפול קודם ב-

Tocilizumab.

התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של רופא מומחה בריאומטולוגיה או ריאומטולוגיה ילדים.

- ג. קדחת ים תיכונית משפחתית (Familial Mediterranean Fever) בחולה שמיצה טיפול קודם בקולכיצין אשר עונה על אחד מאלה:
1. במהלך טיפול בקולכיצין, תחת מינון מירבי נסבל ( לעניין זה יוגדר מינון מירבי כ-2-3 מ"ג ביום בהתאם לגיל), חווה לפחות שלושה התקפים בשלושה חודשים רצופים, כשאחד מהם לפחות תועד על ידי רופא וכלל עליה במדדי הדלקת: C reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, serum amyloid A or total white blood cell count.
  2. עליה במדדי דלקת בבדיקות חוזרות בין התקפי המחלה בנוכחות הפרשת חלבון קבועה בשתן ברמה של מעל ל-250 מ"ג ליממה, שלא נמצא לה סיבה אחרת.
  3. עמילואידוזיס מוכחת בביופסיה.
- התכשיר לא יינתן בשילוב עם Anakinra.
- הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים.
- ד. תסמונת Tumour Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS)
- הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) ובתרופות ממשפחת הסטרואידים.
- הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים.
- ה. תסמונת Hyperimmunoglobulin D Syndrome (HIDS) / חסר ב-Mevalonate Kinase (MKD) (Mevalonate kinase deficiency)
- הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) ובתרופות ממשפחת הסטרואידים.
- הטיפול בתרופה יינתן בהתאם למרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית או באלרגיה או בראומטולוגיה או בראומטולוגיה ילדים.
11. הוראות לשימוש בתרופה CAPLACIZUMAB (Cablivi)
- א. התרופה תינתן לטיפול במבוגרים עם אירוע של acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP).
  - ב. הטיפול יינתן בשילוב עם plasma exchange וטיפול אימונוסופרסיבי.
  - ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה.
12. הוראות לשימוש בתרופה CARFILZOMIB (Kyprolis)
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה במקרים האלה:
    1. קו טיפול שני בשילוב עם Lenalidomide ו-Dexamethasone בחולה שמחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל Lenalidomide.

- במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -  
 .Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib
2. קו טיפול שני בשילוב עם Dexamethasone בחולה שמחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib או Lenalidomide.  
 במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -  
 .Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib
3. לטיפול בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בכל אחד מהתרופות האלה –  
 Thalidomide, Bortezomib, Lenalidomide, אלא אם כן לחולה הייתה הורית נגד  
 באחת מהתרופות האמורות.  
 במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -  
 Carfilzomib, Pomalidomide, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר  
 ניסיון טיפולי של 2 מחזורי טיפול באחת מהתרופות האמורות.  
 התרופות Carfilzomib, Pomalidomide לא יינתנו בשילוב אחת עם השנייה.
- ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Carfilzomib למחלה זו.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
13. הוראות לשימוש בתרופה CRISABOROLE (Staquis)  
 א. התרופה תינתן לטיפול ב-Atopic dermatitis בעונים על אחד מאלה:  
 1. מחלה באזורי גוף בהם לא מומלץ שימוש בסטרואידים מקומיים (פנים, צוואר, גניטליה)  
 2. לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים מקומיים.  
 ב. התחלת הטיפול בתכשיר תיעשה לפי אישור רופא מומחה ברפואת עור או אלרגיה ואימונולוגיה  
 קלינית או ילדים או משפחה.
14. הוראות לשימוש בתרופה DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT (Ozurdex):  
 א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:  
 1. דלקת לא מדבקת (לא זיהומית) של הענביה (non infectious uveitis) בחלקה האחורי של העין.  
 2. פגיעה בראיה על רקע בצקת מקולרית סוכרתית (Diabetic macular edema - DME)  
 בחולים שמיצו טיפול ב-Bevacizumab.  
 לעניין זה מיצוי יוגדר בהתאם לכל התנאים האלה:  
 א. חולים לאחר סדרה של לפחות ארבע זריקות Bevacizumab (זריקה אחת לחודש).  
 ב. ירידה של לפחות שורה בחדות הראיה או עליה של 10% או 50 מיקרון בעובי הרשתית המרכזית בהשוואה לממצאים טרם הזרקת Bevacizumab.  
 או  
 לא חל שינוי או שיפור של פחות משורה בחדות הראיה או ירידה של פחות מ-25% בעובי הרשתית המרכזית או העדר ספיגה או הצטברות של נוזל חדש בהשוואה לממצאים טרם הזרקת Bevacizumab.

Aflibercept, – במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות –

Dexamethasone implant, Ranibizumab

3. בצקת מקולרית על רקע (BRVO) Branch Retinal Vein Occlusion או Central

Retinal Vein Occlusion (CRVO), לחולים העונים על אחד מאלה:

א. כקו טיפולי ראשון עבור העונים על אחד מאלה:

1. חולים לאחר אירוע לבבי או מוחי כולל התקף לב, מחלת לב איסכמית, TIA ;

2. נשים הרות ;

3. נשים בגיל הפוריות אשר מתכננות היריון בקרוב ;

4. נשים מניקות ;

5. חולים אשר עברו ניתוח ויטרקטומיה.

ב. חולים פסאודו פאקים שעברו ניתוח קטרקט ולא הגיבו לטיפול במעכב VEGF.

ג. הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת עיניים.

15. הוראות לשימוש בתרופה + DEXTROAMPHETAMINE SACCHARATE

AMPHETAMINE ASPARTATE + MONOHYDRATE DEXTROAMPHETAMINE

(Attent) SULFATE + AMPHETAMINE SULFATE

א. התרופה תינתן לטיפול בהפרעת קשב וריכוז – ADHD (Attention deficit hyperactivity

disorder) בילדים כקו טיפול מתקדם לאחר מיצוי טיפול ב-Methylphenidate.

מיצוי טיפול יוגדר כתגובה לא מספקת לטיפול בקו הראשון על פי הערכה קלינית שתבצע על

פי מדד ADHD RS IV (כישלון טיפולי יוגדר כציון מעל 28)

Jain et al, Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2011; 5: 35

או תופעות לוואי קשות בטיפול בקו הראשון - על פי שיקול דעתו של הרופא.

ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה לאחת מהתרופות הבאות – Atomoxetine,

Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + monohydrate

dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate

ג. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה ילדים או

פסיכיאטריה ילדים.

16. הוראות לשימוש בתרופות, DULAGLUTIDE, EXENATIDE, LIRAGLUTIDE,

LIXISENATIDE, LIRAGLUTIDE + INSULIN DEGLUDEC, LIXISENATIDE +

(Trulicity, Bydureon, Victoza, Lyxumia, Xultophy, Suliqua) INSULIN GLARGINE

התרופות יינתנו לטיפול בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:

א. ערך HbA1c 7.5% ומעלה העונים על אחד מאלה:

1. עם BMI בערך 28 ומעלה ;

2. עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפרית ( PVD - Peripheral

.(vascular disease)

- ב. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;
- ג. לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

## 17. הוראות לשימוש בתרופה EPIDIOLEX

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולים בתסמונת Dravet, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה :

א. אבחנה קלינית של תסמונת Dravet ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים, בחולה העונה על כל אלה :

1. פרכוסים עם או בלי חום שהתחילו בשנה הראשונה לחיים.
2. פרכוסים קשים בחום.
3. פרכוסים לא נשלטים מסוגים שונים שלא במחלת חום - כללים, מוכללים משנית, אבסנסים, מיוקלונים.
4. התפתחות מוקדמת תקינה, ולאחר גיל שנתיים האטה או עצירה התפתחותית או (Autism spectrum disorder) ASD.

ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

לעניין זה יחשבו כטיפולים קודמים תרופות אנטי אפילפטיות, דיאטה קטוגנית, קוצב וגאלי VNS, וקנביס רפואי.

ג. אחד מהבאים :

1. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש
2. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנוודיאזפינים בתדירות של אחת ל-3 חודשים.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

2. חולים בתסמונת Lennox-Gastaut, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה :

א. אבחנה קלינית של תסמונת Lennox-Gastaut ע"י מומחה בנוירולוגיה או

נוירולוגיה ילדים, בחולה העונה על כל אלה :

1. פרכוסים קשים לשליטה מהסוגים הבאים – אטוני, כללי, מוכלל משנית, אבסנסי אטיפי, מיוקלוני, טוני לילי.

2. EEG עם רקע אנצפלופתי ופעילות אפילפטית זיז וגל איטי כללית ו/או פעילות מהירה ריתמית פרוקסימלית.

3. פיגור התפתחותי או נסיגה התפתחותית או (Autism spectrum disorder)

(disorder).

ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

לעניין זה יחשבו כטיפולים קודמים תרופות אנטי אפילפטיות, דיאטה קטוגנית, קוצב וגאלי VNS, וקנביס רפואי.

ג. לפחות 4 פרכוסים בחודש מאחד או יותר מהסוגים הבאים – אטוני, כללי, מוכלל משנית, טוני לילי.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

3. חולים ב-Tuberous Sclerosis Complex (TSC), בני שנה ומעלה ובהתקיים כל אלה :

א. אבחנה קלינית או גנטית של Tuberous Sclerosis Complex (TSC) ע"י מומחה  
בנירולוגיה או נירולוגיה ילדים, בחולה העונה על אחד מאלה :

1. קריטריונים קליניים מקובלים לאבחנת TSC בהתאם להמלצות

ה-International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference,  
כמפורט ב :

Northrup H & Krueger DA, *Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic  
Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous  
Sclerosis Complex Consensus Conference*, *Pediatric Neurology* 2013;  
49(4): 243-254

2. מוטציה בגן TSC1 או TSC2.

ב. לאחר מיצוי לפחות שלושה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.

לעניין זה יחשבו כטיפולים קודמים תרופות אנטי אפילפטיות, דיאטה קטוגנית,  
קוצב וגאלי VNS, וקנביס רפואי.

ג. לפחות 4 פרכוסים מוקדיים או מוקדיים מוכללים משנית בחודש.

לעניין זה לא יראו חולים פעילים עם היפסאריתמיה וארועי Infantile spasm  
כעונים על סעיף זה.

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנירולוגיה או נירולוגיה ילדים.

18. הוראות לשימוש בתרופה ESKETAMINE (Spravato)

א. התרופה תינתן בשילוב עם תרופה ממשפחת SSRI או SNRI לטיפול בדיכאון מגירוי 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, במסגרת שירות לבריאות הנפש (בין  
אם בקהילה או בבית חולים) שיכלול מעטפת של רפואה כללית הכוללת יכולת לבצע החייאה,  
שמירה ומעקב אחר מטופל בהתאם להנחיות שהתפרסמו בחוזר חטיבת הרפואה, עלון לרופא  
ותכנית ניהול הסיכונים"

19. הוראות לשימוש בתרופה (Difclir) FIDAXOMICIN

א. התרופה תינתן לטיפול בזיהום מסוג Clostridium difficile (C difficile associated diarrhea) במקרים האלה:

1. חולה בן 6 שנים ומעלה הסובל מהישנות המחלה לאחר טיפול ב-Metronidazole או Vancomycin.

הישנות מחלה תוגדר כחזרת מחלה עד 3 חודשים מהאפיזודה הקודמת של המחלה.

2. בחולה בן 6 שנים ומעלה בסיכון גבוה כקו טיפול ראשון.

לעניין זה חולה בסיכון גבוה יוגדר כחולה הסובל מממאירות (סולידית או המטולוגית) וחולים עם פגיעה במערכת החיסון (immuno compromised)

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בגסטרואנטרולוגיה או רפואה פנימית או מחלות זיהומיות או כירורגיה או גריאטריה או שיקום או אונקולוגיה או המטולוגיה.

20. הוראות לשימוש בתרופות FORMOTEROL + ACLIDINIUM, INDACATEROL +

GLYCOPYRRONIUM, OLODATEROL + TIOTROPIUM, VILANTEROL +

(Duaklir, Ultibro breezhaler, Spiolto respimat, Anoro ellipta, )UMECLIDINIUM

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

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

ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

21. הוראות לשימוש בתרופה GABAPENTIN

הטיפול בתרופה יינתן למקרים האלה:

א. לטיפול באפילפסיה.

מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

ב. לטיפול בכאב נוירופתי.

השימוש בתרופה יבוצע בהתאם להנחיות הקליניות המקצועיות המתעדכנות מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.

התחלת הטיפול בתרופה זו תיעשה על פי המלצת מרפאת כאב או על פי מרשם של רופא מומחה בכאב או בנוירולוגיה או בסוכרת או בהרדמה או באונקולוגיה.

22. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

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

(relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

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)

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

3. לטיפול ב-Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל

לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.

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.

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

בהמטולוגיה.

23. הוראות לשימוש בתרופה IDEBENONE (Raxone)

התרופה תינתן לטיפול בפגיעה בראיה בחולים ב-Leber's hereditary optic neuropathy

(LHON)) בשלב מחלה חריף (אקוטי) או תת חריף (סאב אקוטי) עם פגיעה בשדה הראיה המתבטאת

בהופעת סקוטומה מרכזית באחת מעיניו, המאובחנת בשדה ראיה ממוחשב או בשדה ראיה מסוג

bjerrum visual field או גולדמן.

במידה ובמהלך הטיפול חל שיפור בראיה באחת מהעיניים (לעניין זה שיפור יוגדר כשתי שורות בלוח

סנלן או שיפור בחדות הראיה מ off-chart to on chart או שיפור בסקוטומה המרכזית בשדה

הראיה) והשיפור התייצב, יימשך הטיפול למשך 24 חודשים מהתייצבות השיפור.

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

24. הוראות לשימוש בתרופה LENALIDOMIDE (Revlimid, Lenalidomide-Teva)

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מיאלומה נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:

א. חולה שטרם קיבל טיפול למחלתו.

הטיפול יינתן בשילוב עם Dexamethasone או בשילוב עם Dexamethasone ו-

Bortezomib.

ב. מונותרפיה כטיפול אחזקה במאובחן חדש לאחר השתלת מח עצם.

- ג. חולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי קו טיפול אחד שכלל אחד מהשניים - BORTEZOMIB או THALIDOMIDE, אלא אם כן לחולה הייתה הורית נגד לאחד מהטיפולים האמורים.
- על אף האמור בפסקה זו הטיפול בתכשיר ייפסק בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. בחולה שמחלתו התקדמה לאחר שני מחזורי טיפול מלאים או ארבעה מחזורי טיפול חלקיים.
- ב. חולה שפיתח תופעות לוואי קשות לטיפול.
- הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Lenalidomide למחלה זו.
2. תסמונת מיאלודיספלסטית ברמת חומרה low או intermediate-1 עם הפרעה ציטוגנטית מסוג 5q deletion.
3. בשילוב עם Rituximab, לטיפול בלימפומה פוליקולרית כקו טיפול מתקדם.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.
25. הוראות לשימוש בתרופה (Postinor) LEVONORGESTREL TABLETS
- א. התרופה תינתן לטיפול באחד מאלה:
1. נפגעות תקיפה מינית לשם מניעת הריון;
- הטיפול בתרופה יינתן במסגרת המרכזים לטיפול בנפגעי תקיפה מינית.
2. מניעת הריון בחירום (emergency contraception) בנשים בנות 20 ומטה.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם רופא.
- ג. מתן הטיפול בתרופה יהיה ללא השתתפות עצמית.
26. הוראות לשימוש בתרופה (Nucala) MEPOLIZUMAB
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
- א. אסתמה בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) שאובחנה ע"י מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המוגדרת לפי שימוש קבוע ב-ICS במינון גבוה (על פי הנחיות GINA) יחד עם תרופה שנייה, בדרך כלל LABA.
- ב. עונים על אחד מאלה:
1. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות, אשר עונים על לפחות אחד מאלה:
- א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
- ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שזקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים במשך לפחות שלושה ימים.
- ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.
2. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות המטופלים 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.

2. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

3. הטיפול בתרופה האמורה 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 בביופסיית 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 (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. נירופתיה 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.

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) בדרגת חומרה קלה עד בינונית בהתאם להגדרות המפורטות להלן :

א. אבחנה קלינית של פיברוזיס ריאתי אידיופתי (IPF) כולל שלילת גורמים אחרים למחלת ריאות אינטרסטיציאלית דומה (כגון מחלות קולגן, ארתריטיס ראומטואידית, מחלת ריאות הנגרמת ע"י תרופות, chronic hypersensitivity pneumonitis)

ב. אישור אבחנה רדיולוגי או פתולוגי – CT חזה מהשנה האחרונה (HRCT) או ביופסיה ריאתית אבחנתיים ל-IPF, כאשר לפחות אחד מאלה מתאים לתבנית של probable IPF.

ג. 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)

ד. 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.

ה. הטיפול בתרופות Nintedanib או Pirfenidone לא יינתן בשילוב של האחת עם השנייה.

2. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) עם פנוטיפ פרוגרסיבי (chronic fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype) בחולים העונים על כל אלה :

א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;

ב. אחד או יותר מהבאים :

1. התקדמות באחד או יותר מהמדדים הבאים, במהלך השנתיים האחרונות במהלך המעקב עד שנתיים אחורה :

א. ירידה יחסית ב FVC של לפחות 10% ;

ב. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והחמרה של סימפטומים נשימתיים ;

ג. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT ;

ד. החמרה של סימפטומים נשימתיים והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT.

2. תפקודי נשימה  $FVC \geq 45\%P$  ו- DLCO בין 30-80% מהצפוי.

3. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) מסוג Systemic Sclerosis Associated

Interstitial Lung Disease בחולים העונים על כל אלה :

א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;

ב. תפקודי נשימה  $FVC \geq 40\%P$  ו- DLCO בין 30-89% מהצפוי.

ב. הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

28. הוראות לשימוש בתרופה (Zejula) NIRAPARIB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מונותרפיה כטיפול אחזקה בחולות בגירות הסובלות מסרטן שחלה חוזר רגיש לפלטינום

מסוג BRCA (breast cancer susceptibility gene) mutated בחולות עם מוטציה מסוג germline או מוטציה סומטית של הגידול.

2. 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.

3. טיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן מתקדם מסוג שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני מסוג HRD+ (homologous recombination deficiency (HRD) positive status) ללא מוטציה ב-BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו הטיפול הראשון.  
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שלוש שנים.

ב. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי PARP.

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

29. הוראות לשימוש בתרופה (Opdivo) NIVOLUMAB

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. כמונתרפיה או בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).

הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.

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

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

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 בניחוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי)
3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
- ב. לאחר כשל בטיפול קודם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
4. בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
5. 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.
6. 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.
7. כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
1. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
2. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
8. 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

9. כמונותרפיה או בשילוב עם Ipilimumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים

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

deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.

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

.Checkpoint inhibitors

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

באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

30. 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.

3. בשילוב עם Bevacizumab, כטיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן מתקדם מסוג

שחלה אפיתליאלי או סרטן חצוצרות או סרטן פריטוניאלי ראשוני מסוג HRD+

(homologous recombination deficiency (HRD) positive status) ללא מוטציה ב-

BRCA, לאחר השגת תגובה מלאה או חלקית לכימותרפיה מבוססת פלטינום בקו

הטיפול הראשון.

משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים.

2. מונותרפיה כטיפול אחזקה בחולה בגירה הסובלת מסרטן שחלה (כולל חצוצרות או

פריטוניאלי ראשוני) חוזר רגיש לפלטינום מסוג BRCA (breast cancer susceptibility

gene) mutated בחולות עם מוטציה מסוג germline או מוטציה סומטית של הגידול.

3. טיפול בסרטן שד גרורתי בחולה עם מוטציה מסוג germline BRCA שלא מבטא HER2,

ושטרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו הגרורתית.

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

המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.

31. הוראות לשימוש בתרופה OZANIMOD (Zeposia)

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

טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה :

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

מאלה :

א. חוו התקף אחד לפחות במהלך השנה האחרונה תחת הטיפול הקודם ובבדיקת MRI

נצפו 9 נגעים ב-T2 או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום.

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

לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.

2. כקו ראשון בחולים עם מחלה סוערת המאופיינת ב-2 התקפים או יותר בשנה אחת, ולפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום או עליה בנגעים ב-T2 בממצאי MRI ביחס לממצאי MRI קודמים.
3. בחולים אשר פיתחו תופעות לוואי קשות כתוצאה מטיפול קודם הן ב- Interferon beta והן ב- Glatiramer acetate אשר לדעת הרופא המטפל לא מאפשרות את המשך הטיפול.
- ב. הטיפול בתרופה יופסק בהתקיים אחד מאלה:
1. חולים אשר שיעור ההתקפים בשנה גדול יותר בעת הטיפול בתכשיר ביחס לשנה שקדמה לתחילת הטיפול.
  2. חולים אשר למרות הטיפול חוו שני התקפים ומעלה בשנה.
  3. חולים בהם קצב ההחמרה במחלה עולה על 1.5 יחידות לפי EDSS במשך שנה, בחולים עם EDSS מעל 4.0.
- ג. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.
32. 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. כמונותרפיה 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 ופולאורואוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma).
9. כמונתרפיה לטיפול בסרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) חוזר או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית קוראטיבית או הקרנות קוראטיביות. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
10. כמונתרפיה 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.
11. מונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:  
 א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;  
 ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
12. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:

- א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 10 ומעלה.  
 לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:
1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
  2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
  3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
  4. נזירופתיה 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.
13. סרטן 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.
  14. מונותרפיה בסרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי בחולות שמחלתן התקדמה לאחר או במהלך טיפול כימותרפי והן מבטאות PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 1 ומעלה.
  15. מונותרפיה בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.
  16. מונותרפיה לטיפול בסרטן קולורקטאלי לא נתיח או גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שטרם קיבל טיפול למחלתו או אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.  
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
  17. מונותרפיה לטיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.  
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
  18. מונותרפיה לטיפול בסרטן מרה ודרכי מרה גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
19. 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.
20. מונותרפיה לטיפול בסרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי בחולה שהוא dMMR (mismatch repair deficient) או MSI-H (microsatellite instability high) 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 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.
22. 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.
23. 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.
24. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג HR (Hormone receptor) חיובי גרורתי בחולה שהוא dMMR (mismatch repair deficient) או MSI-H (microsatellite instability high) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.  
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-  
Checkpoint inhibitors.
25. 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.

26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.

33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.

40. 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.
41. 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.
33. הוראות לשימוש בתרופה RAVULIZUMAB (Ultomiris)  
א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria בחולה העונה על אחד מאלה:
    - א. תלוי בעירווי דם (צריכה של 12 מנות דם או יותר לשנה);
    - ב. חולה הנזקק לעירוי של פחות מ-12 מנות דם לשנה העונה על אחד מאלה:
      1. סבל מאירוע תרומבוטי מסכן חיים הקשור למחלתו;
      2. סובל מפגיעה כלייתית משמעותית (פינוי קראטינין מתחת ל-30 מ"ל/דקה);
      3. במהלך הריון;
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בהמטולוגיה.
2. atypical hemolytic uremic syndrome ובהתקיים אחד מאלה:
    - א. חולים עם אירוע ראשון, בהתקיים כל אלה:
      1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית" = אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם שברי תאים.
      2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת ADAMT13 (רמות מעל 5%).
      3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS, בהתקיים אחד מאלה:
        - א. מחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).
        - ב. מחלה עמידה לפלסמפרזיס (לעניין זה תוגדר עמידות לפלסמפרזיס כהיעדר שיפור לאחר 4 טיפולי פלסמפרזיס במהלך 10 הימים הראשונים למחלה).

- ב. חולה שמחלתו חזרה (Relapse), בהתקיים כל אלה:
1. החולה סובל ממחלה המתאפיינת באנמיה מיקרואנגיופטית ואי ספיקת כליות. רצוי לתמך את האבחנה בבדיקה גנטית. לעניין זה "אנמיה מיקרואנגיופטית" - אנמיה שמתקיימים בה כל אלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, משטח דם עם שברי תאים.
  2. נשללה סיבה אחרת לתסמונת - שלילת HUS ממקור זיהומי, שלילת ADAMT13 (רמות מעל 5%).
  3. לחולה יש רקע משפחתי של aHUS, ואם לחולה אין רקע משפחתי של aHUS, כאשר החולה סובל ממחלה קשה קלינית (כגון CVA או אנוריה).
- ג. חולה הסובל מאי ספיקה כליות סופנית ונדרש לדיאליזה כרונית עם הסתמנות אחרת למחלה פעילה מעבר להסתמנות המטולוגית. לעניין זה - "הסתמנות המטולוגית" עדות מעבדתית לאחד מאלה: המוליזה, תרומבוציטופניה, רמת C3 נמוכה.
- \*הסתמנות אחרת" - אחד מאלה: עצבית, לבבית, מחלת כלי דם ברורה.
- ד. חולה הסובל מאי ספיקת כליות סופנית המועמד להשתלת כליה מבודדת.
  - ה. חולה לאחר השתלת כליה עקב אי ספיקת כליות סופנית על רקע רפואי אחר, אם לאחר השתלת הכליה יש הופעה של aHUS.
- חולה זה יוגדר כסובל מאירוע ראשון ויטופל בתכשיר ובהתאם למסגרת ההכללה שהוגדרה בעבור חולים עם אירוע ראשון כאמור בפסקת משנה א. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנפרולוגיה ילדים.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Eculizumab.
34. הוראות לשימוש בתרופה RESLIZUMAB (Cinqair)
- א. התרופה תינתן לטיפול באסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
    1. 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.
    2. עונים על אחד מאלה:
      - א. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות, אשר עונים על 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 במשך לפחות שלושה ימים.
        3. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.

ב. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות המטופלים 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.

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

ג. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

### 35. הוראות לשימוש בתרופה TILDRAKIZUMAB (Ilumya)

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.

### 36. הוראות לשימוש בתרופה TOCILIZUMAB (Actemra)

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. דלקת פרקים מסוג systemic juvenile idiopathic arthritis בקטינים שמלאו להם שנתיים ומעלה הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל;

ב. דלקת פרקים מסוג Juvenile idiopathic polyarthritis.

הטיפול יינתן בשילוב עם Methotrexate בחולים שמיצו טיפול ב-Methotrexate כמונותרפיה;

ג. ארתריטיס ראומטואידית כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לכל התנאים האלה:

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 רופא מומחה בראומטולוגיה.

ד. טיפול בדלקת עורקים מסוג Giant cell arteritis או Takayasu's arteritis המאובחנת באמצעי הדמיה אנגיוגרפי או פונקציונלי.

תחילת הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בראומטולוגיה.

37. הוראות לשימוש בתרופה TOPIRAMATE

א. התרופה תינתן לטיפול בחולי אפילפסיה.

לגבי התרופה Topiramate sprinkle capsules יתקיים, נוסף על כך, גם אחד מתנאים אלה:

1. למטופל טרם מלאו 6 שנים.

2. המטופל מתקשה בבליעה

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

38. הוראות לשימוש בתרופה ZANUBRUTINIB (Brukinsa):

א. התרופה תינתן לטיפול התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

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

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

1. תכשירים אימונוסופרסיביים סלקטיביים – Psoriasis

א. Adalimumab

ב. Etanercept

ג. Infliximab

ד. Secukinumab

ה. Ustekinumab

ו. Ixekizumab

ז. Certolizumab pegol

ח. Guselkumab

ט. Tildrakizumab

2. משאפים משולבים לטיפול ב-COPD (ICS+LABA+LAMA):

א. Vilanterol + Fluticasone Furoate + Umeclidinium Bromide

ב. Formoterol fumarate + Beclomethasone dipropionate + Glycopyrronium bromide