



חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



משרד הבריאות

חוזר מס' : 1/2018

ירושלים, כ"ג בטבת, התשע"ח
10 בינואר 2018

אל: מנהלי בתי החולים
מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2018

סימוכין: חוזר המנהל הכללי מס' 3/2018 מיום 10 בינואר 2018

בהמשך לחוזר המנהל הכללי שבסימוכין בנושא הרחבת הסל לשנת 2018, להלן הנחיות לגבי השירותים שהוכללו בסל.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בברכה,

ד"ר אסנת לוקסנבורג
ראש חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

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

חוזרים ונהלים מפורסמים באתר האינטרנט של משרד הבריאות בכתובת

www.health.gov.il

א. הנחיות קליניות לשימוש בטכנולוגיות שהוכללו בסל
1. בדיקת דימות באמצעות FDG במכשיר PET:

א. לחולים בסרטן ריאה (מסוג non small cell)

1. אפיון ממצא לא ברור ב-CT של גוש בודד בריאה.
2. דירוג ראשוני (Initial staging).
3. דירוג מחדש (Restaging) – כשיש אפשרות לניתוח ריפויי (curative).

ב. לחולים בסרטן הקולון רקטום

1. חשד להישנות במצבים הבאים:

- א. CEA (Carcino embryonic antigen) מוגבר, כאשר הקולונוסקופיה וה-CT תקינים.
- ב. בירור ממצא של גרורות בודדות לפני טיפול ממוקם, כגון: ניתוח, טיפול הורסני (אבלטיבי) לגרורה בכבד, כימותרפיה מקומית תוך עורקית וטיפולי הקרנה.
- ג. בירור לנוכחות שארית רקמת גידול, לפני טיפול קרינתי או ניתוח.

2. בשלב האבחנה במצבים הבאים:

א. Rectal Carcinoma (בשלב האבחנה) – בחשד למעורבות בלוטות פריקטליות.

- ב. דרוג ראשוני של גידול במעי הגס, אם בדיקת דימות אחרת (כגון CT) אינה חד משמעית לגבי קיום גרורות.

ג. לחולים בלימפומה

1. בסיס (Baseline): על פי החלטת הרופא השולח: בדיקת הדימות תבוצע באמצעות גליום או FDG.

לא תבוצענה שתי הבדיקות, אלא במקרה שבוצעה בדיקת גליום והלימפומה לא הודגמה באמצעותה.

2. מעקב אחר תגובה עד 4 בדיקות בשנה (monitoring response).

ד. לחולים במלנומה ממאירה

1. מחלה ממוקמת, לצורך הערכה של אפשרות ניתוח.
2. דירוג (Staging)
3. לצורך הערכת הישנות, טרם ניתוח.

ה. לחולות בסרטן צוואר הרחם

סרטן צוואר רחם חודרני Ib invasive ומעלה:

1. דירוג ראשוני (initial staging).

2. דירוג מחדש (Restaging) לניתוח ריפויי (curative).

ו. לחולים בסרטן ראש-צוואר

לא כולל מוח

1. דירוג ראשוני (initial staging).

2. הערכת חשד להישנות (על מנת להימנע מביופסיה).

ז. לחולים בסרטן הושט

1. דירוג ראשוני (initial staging) בחולה המועמד לניתוח.

2. דירוג מחדש (Restaging) בחשד להישנות.

- ח. לחולים בסרטן התירוואיד
1. במצב בהם טירוגלובולין מוגבר ומיפוי יוד 131 שלילי.
 2. בגידול מסוג medullary carcinoma.
- ט. לחולים בסרטן השד
1. לצורך דירוג (staging) ודירוג מחדש (restaging) בהישנות מקומית או גרורתית.
 2. כבדיקת בסיס (Baseline) בחולות עם מחלה ממוקמת מתקדמת (locally advanced disease) כאשר קיים חשד לפיזור גרורתי באמצעי דימות אחרים.
 3. ניטור תגובה לטיפול של סרטן ממוקם מתקדם ובסרטן גרורתי, כאשר נשקל שינוי בטיפול.
- י. לחולות בסרטן השחלה
- במצב בו יש עליה מאוחרת בסמן CA125, כאשר אין תסמינים ובדיקת הדימות תקינה.
- יא. לחולים בסרקומות (יואינג, אוסטיאוגנית, רקמות רכות)
1. אבחנה בילדים וצעירים.
 2. בכל מקרה של הישנות, ללא הגבלת גיל.
 3. בתת קבוצה של סרקומות מסוג Gastrointestinal stromal tumors (GIST) למעקב בחולים המקבלים טיפול ב-Imatinib.
- יב. לחולים בנוירובלסטומה
1. דירוג ראשוני (initial staging)
 2. מעקב.
- יג. לחולים בסרטן המוח
- אבחנה מבדלת בגידולי מוח ראשוניים חוזרים לצורך אבחנה בין הישנות המחלה לנמק מקרינה (radiation necrosis).
- יד. איתור מוקד אפילפטי בחולה המועמד לניתוח להסרת המוקד האפילפטי
- איתור מוקד אפילפטי במוח בחולה המועמד לניתוח, אם נכשל ניסיון האיתור ב-Ictal SPECT (Ictal single photon emission computed tomography)
- טו. לחולים בסרטן האשכים.
- לאבחון סרטן אשכים גרורתי או החשוד כגרורתי.
- הטכנולוגיה תינתן לצורך אבחון בלבד, לאחר ביופסיה מהאשך ותשובה היסטולוגית המעידה על נוכחות סרטן אשכים.
- טז. לחולים עם מיאלומה נפוצה
1. עם פלסמציטומה עם מעורבות אקסטרא מדולרית.
 2. חולים הסובלים מפגיעה גרמית, לאחר טיפול, אשר נותרו סימפטומטיים ולא ברור על פי MRI/CT האם מדובר במחלה פעילה הדורשת התערבות טיפולית, כולל ניתוחים.
- יז. לחולי סרטן (קרצינומה) ממקור לא ידוע.
- לאבחון בחולים העונים על התנאים הבאים:
- חולים בהם נמצאה גרורה מרוחקת שלא ניתן לעמוד על מקור הגידול, למרות ביצוע ביופסיה ובדיקות אחרות, והם מיצו את אפשרויות הדימות הקיימות, או חולים אשר ביצוע ביופסיה מסכן את חייהם.
- יח. לחולים בסרטן הקיבה לצורך דירוג ראשוני (initial staging);
- יט. לחולים בסרטן האנוס לצורך דירוג ראשוני (initial staging);

כ. לחולים בסרטן הפלאורה לצורך דירוג ראשוני (initial staging).

כא. לחולים בסרטן הלב

1. אבחון ראשוני (staging) - בחולים עם אדנוקרצינומה של הלב המועמדים לניתוח.

כאשר בדיקות הדמיה מקובלות (MRI, CT) אינן חד משמעיות לאבחנה של גרורות מרוחקות וכאשר בדיקת ה-PET נדרשת לצורך קבלת ההחלטה הטיפולית.

2. בחולים עם חשד להישנות (restaging)

כאשר שאר בדיקות ההדמיה אינן חד משמעיות או שליליות וכאשר תוצאות בדיקת ה-PET תשנה את ההחלטה הטיפולית.

כב. לחולים בסרטן כליה

Restaging חשד לחזרה של גרורות;

כג. לחולים בסרטן שלפוחית השתן

Staging – שלילת חזרה של גרורות מרוחקות בגידול ראשוני בסיכון גבוה, כאשר יש חשד לגרורות שלא התגלו ב-CT או MRI, לפני החלטה על התערבות כירורגית לכריתה נרחבת.

כד. לחולים בסרטן הרחם

1. דירוג ראשוני (initial staging) בחשד לפיזור גרורתי לפי בדיקת דימות אחרת CT או MRI.

2. בחשד להישנות לצורך restaging

כה. לחולים בסרטן העריו

1. דירוג ראשוני (initial staging) בחשד לפיזור מקומי

2. בחשד להישנות לצורך restaging

2. טיפול ברעד ראשוני באמצעות התערבות באזורי המוח ומערכת העצבים המעורבים בהפרעה

(אולטראסאונד ממוקד מונחה MRI)

א. הטיפול יינתן לחולים הסובלים מרעד ביד אחת לפחות על רקע רעד ראשוני Essential Tremor (ET), אשר עונים על כל אלה:

1. הרעד לא הגיב לטיפול תרופתי שכלל לפחות שני טיפולים תרופתיים בהתאם למצבם

הנוירולוגי- Propranolol בשחרור מתמשך וכן Primidone או Topiramate

2. החולים אינם מטופלים בקוצב מוחי לגירוי עמוק למצבם.

3. עברו בירור קדם ניתוחי בשאלה של טיפול נוירוכירורגי לרעד ונמצאו מתאימים לטיפול.

4. החולים סובלים מהפרעה תפקודית בעקבות הרעד המתאימה להגדרות הבאות:

א. רעד פוסטורלי או אינטנציונלי של 2 או יותר בבדיקה הקלינית של יד אחת לפחות במבחן

ה-CRST.

ב. מוגבלות תפקודית משמעותית, עם ציון של 2 או יותר לפחות באחת מהשאלות 17-23

בשאלון ה-CRST, המתייחסות להאכלה, שתיה, היגיינה, הלבשה, כתיבה, עבודה

ופעילות חברתית.

ב. הטיפול יבוצע בצד אחד בלבד של המוח.

ג. הטיפול יינתן בהמלצת רופא מומחה בנוירולוגיה.

3. בדיקת MSI-H/dMMR

הבדיקה תבוצע פעם אחת במהלך מחלתו של החולה ובמקרים האלה :

- א. עבור חולי סרטן קולורקטאלי גרורתי אשר קיבלו טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן, והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ב. עבור חולי סרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ג. עבור חולי סרטן מרה ודרכי מרה גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ד. עבור חולי סרטן ושט גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ה. עבור חולי סרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ו. עבור חולי סרטן לבלב גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ז. עבור חולי סרטן מעי דק גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ח. עבור חולי סרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- ט. עבור חולי סרטן שד מסוג Hormone receptor (HR) חיובי גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- י. עבור חולי סרטן שד מסוג Triple negative גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- יא. עבור חולי סרטן רחם גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- יב. עבור חולי סרטן בלוטת תריס גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- יג. עבור חולי סרטן ערמונית גרורתי שמחלתם התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- יד. עבור חולי סרטן מסוג סרקומה גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.
- טו. עבור חולי סרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר והם מועמדים לטיפול בתרופה ממשפחת מעכבי checkpoint.

4. שימור של פוטנציאל פוריות עבור נשים עם סיכון מוגבר לאל ווסת מוקדם

א. שימור הפוריות יבוצע עבור נשים עד גיל 39 עם סיכון מוגבר לאל ווסת מוקדם (בהתאם לתנאים המפורטים להלן) באחת או יותר מהשיטות האלה - שימור עוברים, שימור ביציות, שימור רקמת שחלה.

ב. הטיפול יינתן באחד או יותר מהמצבים האלה:

1. נשים עם רזרבה שחלתית ירודה ומתקיים עבורם אחד מהבאים:

א. נשאות של פרה מוטציה ל-X שביר

ב. נשים עם תסמונות כרומוזומליות או אחרות המוכחות כמעלות סיכון למצב של אל ווסת

מוקדם: טריפל X, מוזיאקה של תסמונת טרנר, גלקטוזמיה, בלפרופימוזיס

ג. נשים עם אנדומטריוזיס קשה, שהודגמה בלפרוסקופיה/לפרוטומיה או אנדומטריוזיס בינונית עם אנדומטריומה אחת לפחות בקוטר מעל 4 ס"מ.

ד. נשים הסובלות ממחלות אוטואימוניות הפוגעות בתפקוד השחלות או מטופלות בתרופות

שעולות לפגוע בתפקוד השחלות: לופוס אריטמטוסיס סיסטמית (SLE - Systemic

Lupus Erythematosus), ראומטואיד ארטריטיס (RA), סקלרוזרמה, גרנולומטוזיס.

ה. נשים עם סמנים לרזרבה שחלתית ירודה (סעיף א) הקשורה לניתוח לכריתת שחלות, ציסטות שחלתיות או גידולים שפירים מהשחלות.

ו. נשים שלא בוצעה עבורן שמירת פוריות לפני הטיפולים הכימותרפיים או הקרינתיים, הבריא ממחלת הסרטן, וקיימים אצלן סמנים לפגיעה ברזרבה השחלתית (סעיף א).

לעניין זה, רזרבה שחלתית ירודה תיקבע בנוכחות לפחות שניים מהבאים:

א. רמות FSH (Follicle stimulating hormone) בדם ביום 2-4 למחזור החודשי של IU/L 10 ומעלה

ב. רמת AMH (Anti-Mullerian Hormone) מתחת לאחוזון 25 לגיל האישה

ג. תוצאות ספירת זקיקים בבדיקת AFC (antral follicle count) נמוכות מ-7 זקיקים.

על אף האמור לעיל, לא יבוצע שימור פוריות בנוכחות רמות של FSH מעל 20 IU/L.

2. נשים לפני טיפול גונדוטוקסי שלא עקב ממאירות;

3. נשים מועמדות לניתוח של הסרה של יותר משחלה אחת.

ג. יבוצעו עד 4 מחזורי טיפול או עד השגת 20 ביציות, הקודם מבין השניים.

ד. בנשאות פרה מוטציה ל-X שביר, יבוצעו עד 6 מחזורי טיפול או עד השגת 40 ביציות, הקודם מבין

השניים, בשל הצורך בביצוע PGD וסיכון סטטיסטי למחצית ביציות מוטנטיות.

ה. הטיפול יינתן לצורך הולדת ילד ראשון ושני לבני זוג שלהם אין ילדים בנישואיהם הנוכחיים וכן לאישה, נערה או ילדה, בלא ילדים, למטרת שימור פוריות.

ו. לנשים להן תישמר רקמת שחלה כלולה בסל גם השתלת רקמת השחלה.

ז. משך מימון תקופת ההקפאה יהיה עד הולדת שני ילדים או עד גיל 42 של האישה (הקודם מביניהם).

ב. הנחיות קליניות לשימוש בתרופות שהוכללו בסל

1. הוראות לשימוש בתרופה ADALIMUMAB (Humira):
 - א. פסוריאזיס בהתקיים כל אלה:
 1. החולה סובל מאחד מאלה:
 - א. מחלה ממושטת מעל ל-50% של שטח גוף או PASI מעל 50;
 - ב. נגעים באזורי גוף רגישים - אזורים אלו יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישבן.
 2. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות ללא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול.
 - בהתייחס לחולה העונה על פסקה (1)(א)(2) החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול;
 3. התרופה תינתן על פי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין.
 - ב. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת;
 - ג. אנקילוזינג ספונדיליטיס קשה אם החולה לא הגיב לטיפול קונבנציונלי; במקרה של הוריאנט דמוי אנקילוזינג ספונדיליטיס הקשור בפסוריאזיס, תהיה ההוריה כמו באנקילוזינג ספונדיליטיס ראשונית;
 - ד. טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי;
 - ה. ארתריטיס אידיופטית מסוג (Juvenile (Juvenile idiopathic / rheumatoid arthritis) – בקטינים שמלאו להם 4 שנים וטרם מלאו להם 17 שנים הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל כאשר התגובה לטיפול בתרופות ממשפחת ה-DMARDs לא הייתה מספקת או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור.
 - ו. טיפול במחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולים שמיצו טיפול קודם - טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.
 - ז. טיפול במחלת בכציט של המעי בחולים עם תגובה לא מספקת לטיפול קונבנציונלי.
 - ח. טיפול ב-Hidradenitis suppurativa בדרגת חומרה בינונית עד קשה (דרגה 2 או 3 לפי סולם החומרה של HURLEY) בחולה אשר לא הגיב ל-2 מחזורי טיפול שונים של אנטיביוטיקה או עם הישנות מהירה לאחר הפסקת טיפול אנטיביוטי, ומיצוי טיפול ב-Neotigason.
 - ט. טיפול בחולים בגירים הלוקים באובאיטיס מסוג non infectious, intermediate, posterior and pan uveitis. הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול ב-Prednisone וכן מיצוי של לפחות טיפול בתכשיר אחד מדכא מערכת חיסון מהמפורטים להלן – Mycophenolate mofetil, Methotrexate, Azathioprine, Cyclosporine.
- במקרה של אובאיטיס משנית למחלת בכציט הטיפול יינתן לאחר מיצוי טיפול ב-Prednisone בלבד. התרופה תינתן על פי מרשם של מומחה ברפואת עיניים.

י. טיפול בילדים עד גיל 18 הלוקים באובאיטיס מסוג chronic non infectious uveitis לאחר מיצוי טיפול ב-Methotrexate.
התרופה תינתן על פי מרשם של מומחה ברפואת עיניים.

2. הוראות לשימוש בתרופה (Eylea) AFLIBERCEPT

א. התרופה תינתן לטיפול בפגיעה בראיה על רקע בצקת מקולרית סוכרתית (Diabetic macular edema - DME) בחולים שמיצו טיפול ב-Bevacizumab.
לעניין זה מיצוי יוגדר בהתאם לכל התנאים האלה:

1. חולים לאחר סדרה של לפחות ארבע זריקות Bevacizumab (זריקה אחת לחודש).
2. 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.

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

Dexamethasone implant, Ranibizumab

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

3. הוראות לשימוש בתרופה (Alecensa) ALECTINIB

- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשתי תרופות מהתרופות המפורטות להלן - Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

4. הוראות לשימוש בתרופה (Praluent) ALIROCUMAB

- א. התרופה תינתן למניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 130 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
- ב. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיוולוגיה או רופא מומחה בליפידים.

5. הוראות לשימוש בתרופה APIXABAN (Eliquis):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. מניעת תרומבואמבולוזם לאחר ניתוח להחלפת מפרק הירך.
- ב. מניעת תרומבואמבולוזם לאחר ניתוח להחלפת הברך.
- ג. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-warfarin וחוו CVA או TIA עם ביטוי קליני (שטופל או אובחן בבית חולים) במהלך השנה האחרונה.
- ד. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-Warfarin ושתועד אצלם INR גבוה מ-5 לפחות פעמיים במהלך השנה האחרונה באירועים נפרדים.
- ה. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-CHADS2 score בערך 2 ומעלה.
- ו. טיפול קצר טווח למניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-CHADS2 score בערך 0 או 1 אחרי היפוך קצב ופעולות של אבלציות בפרפור.
- ז. טיפול ומניעה שניונית של פקת הורידים העמוקים (DVT – Deep vein thrombosis).
- ח. טיפול ומניעה שניונית של תסחיף ריאתי (PE – Pulmonary embolism).

6. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. כמונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
 - ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors
2. 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
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

7. הוראות לשימוש בתרופה AVELUMAB (Bavencio):

- א. התרופה תינתן כמונתרפיה לטיפול בקרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell.
- 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.

8. הוראות לשימוש בתרופה (Inlyta) AXITINIB :
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם באחת מתרופות אלה – Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus, Pazopanib, Cabozantinib, Everolimus + Lenvatinib, Nivolumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן :
- Sorafenib, Sunitinib, Everolimus, Everolimus בשילוב עם Lenvatinib, Temsirolimus, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.
- הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
9. הוראות לשימוש בתרופה (Alunbrig) BRIGATINIB :
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על אף טיפול קודם במעכב ALK).
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשתי תרופות מהתרופות המפורטות להלן - Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
10. הוראות לשימוש בתרופה (Cabometyx) CABOZANTINIB :
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם באחת מתרופות אלה – Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus, Everolimus + Lenvatinib, Pazopanib, Nivolumab.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן :
- Sorafenib, Sunitinib, Everolimus, Everolimus בשילוב עם Lenvatinib, Temsirolimus, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.
- הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
11. הוראות לשימוש בתרופה (Kyprolis) CARFILZOMIB :
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה במקרים האלה :
1. קו טיפול שני בשילוב עם Lenalidomide ו-Dexamethasone בחולה העונה על כל אלה :
- א. מחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל Lenalidomide.

- ב. החולה מוגדר בסיכון גבוה.
 סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :
 • ציטוגנטיקה מסוג t(4,14) או del 17 p ;
 • חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני ;
 • עמידות לטיפול הראשוני ;
 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.
 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.
12. הוראות לשימוש בתרופה CERITINIB (Zykadia)
 א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על
 אף טיפול קודם במעכב ALK.
 ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשתי תרופות מהתרופות המפורטות להלן – Alectinib,
 Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib
 ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
13. הוראות לשימוש בתרופה CERTOLIZUMAB PEGOL (Cimzia) :
 התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 א. התרופה תינתן לטיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה
 לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, ובהתקיים כל אלה :
 1. קיימת עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך
 אלה :
 א. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר ;
 ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה) ;
 ג. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים ;
 ד. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובפעילותו
 בעבודה.

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

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

3. הטיפול יינתן באישור מומחה בראומטולוגיה

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

14. הוראות לשימוש בתרופה CLADRIBINE (Mavenclad):

א. התרופה האמורה תינתן כמוותרפיה 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 יעשה על פי מרשם של מומחה בנוירולוגיה.

15. הוראות לשימוש בתרופה COLISTIN (Coliracin):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. טיפול מניעתי באינהלציה בזיהומים בחולי PCD (Primary ciliary dyskinesia) עם קולוניזציה של *Pseudomonas aeruginosa*.

2. טיפול מניעתי באינהלציה בחולים הסובלים מברונכיאלקטוזות שאינן על רקע לייפת כיסתית (CF) שחוו לפחות שתי החרפות של ברונכיאלקטוזיות שהצריכו טיפול אנטיביוטי בשנה האחרונה, והם בעלי תרבית חיובית ל-*Pseudomonas aeruginosa* לאחר טיפול ארדיקציה באנטיביוטיקה סיסטמית נגד חיידק זה.

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או רפואת ילדים או מחלות זיהומיות

16. הוראות לשימוש בתרופה CRIZOTINIB (Xalkori)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. התרופה תינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג Non small cell

(NSCLC) עם מוטציה שלילית ב-EGFR שהם בעלי מוטציה חיובית ב-ALK

(Anaplastic Lymphoma Kinase positive)

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשתי תרופות מהתרופות המפורטות להלן -

Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib

2. התרופה תינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג Non small cell

(NSCLC) עם מוטציה שלילית ב-EGFR שהם בעלי מוטציה חיובית מסוג ROS1.

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

17. הוראות לשימוש בתרופה DABIGATRAN (Pradaxa):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. מניעת תרומבואמבולוזם לאחר ניתוח להחלפת מפרק הירך.

ב. מניעת תרומבואמבולוזם לאחר ניתוח להחלפת הברך.

ג. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-warfarin וחוו CVA או TIA

עם ביטוי קליני (שטופל או אובחן בבית חולים) במהלך השנה האחרונה.

ד. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות המטופלים ב-Warfarin ושתועד אצלם INR

גבוה מ-5 לפחות פעמיים במהלך השנה האחרונה באירועים נפרדים.

ה. מניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-CHADS2 score

בערך 2 ומעלה.

ו. טיפול קצר טווח למניעת שבץ ותסחיף סיסטמי בחולים עם פרפור עליות בלא מחלה מסתמית ו-

CHADS2 score בערך 0 או 1 אחרי היפוך קצב ופעולות של אבלציות בפרפור.

ז. טיפול ומניעה שניונית של פקת הורידים העמוקים (DVT – Deep vein thrombosis).

ח. טיפול ומניעה שניונית של תסחיף ריאתי (PE - Pulmonary embolism).

18. הוראות לשימוש בתרופה DARATUMUMAB (Darzalex):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מיאלומה נפוצה כקו טיפול שני בשילוב עם Dexamethasone ו-Lenalidomide בחולה

שמחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל

Lenalidomide.

בחולה המוגדר בסיכון גבוה יהיה החולה זכאי במהלך מחלתו לטיפול בתרופה אחת בלבד

מהתרופות המפורטות להלן - Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Ixazomib.

אולם אם טופל באחת מהתרופות האלה – Carfilzomib, Elotuzumab, Ixazomib - לא יהיה

בכך כדי למנוע מהחולה קבלת הטיפול ב-Daratumumab בקו רביעי בהתאם לסעיף (2) להלן.

סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :

• ציטוגנטיקה מסוג t(4,14) או del 17 p ;

• חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני ;

• עמידות לטיפול הראשוני ;

2. כמונותרפיה בקו טיפול רביעי והלאה לטיפול במיאלומה נפוצה בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בתרופות ממשפחת מעכבי פרוטאזום ותרופות ממשפחת התכשירים האימונומודולטוריים.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Daratumumab למחלתו.

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

19. הוראות לשימוש בתרופה (Ozurdex) DEXAMETHASONE IMPLANT

א. התרופה תינתן לטיפול בפגיעה בראיה על רקע בצקת מקולרית סוכרתית (Diabetic macular

edema - DME) בחולים שמיצו טיפול ב-Bevacizumab.

לעניין זה מיצוי יוגדר בהתאם לכל התנאים האלה :

1. חולים לאחר סדרה של לפחות ארבע זריקות Bevacizumab (זריקה אחת לחודש).

2. 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 .

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

Dexamethasone implant, Ranibizumab

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

20. הוראות לשימוש בתרופה (Trulicity) DULAGLUTIDE :

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

1. העונים על אחד מאלה :

א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5% ;

ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0% ;

ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית.

2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;

3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;

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

21. הוראות לשימוש בתרופה (Dupixent) DUPILUMAB

- א. מונותרפיה לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול מקומי ושני טיפולים סיסטמיים קודמים (לעניין זה טיפול סיסטמי יחשב כאחד מאלה - Cyclosporine, Azathioprine, Mycophenolate, Methotrexate, שנטמכו כל אחד לפחות 3 חודשים, למעט במקרים של החמרה משמעותית במצב החולה או במידה והתפתחו תופעות לוואי שאינן מאפשרות המשך טיפול.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

22. הוראות לשימוש בתרופה (Imfinzi) DURVALUMAB :

- א. התרופה תינתן לטיפול כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה עם PDL1 גבוה ($TC \geq 25\%$) והעונה 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 (noeoadjuvant).
- 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.

23. הוראות לשימוש בתרופה (Empliciti) ELOTUZUMAB :

- א. התרופה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה בשילוב עם Dexamethasone ו-Lenalidomide כקו טיפול שני בחולה העונה על כל אלה :
1. מחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל Lenalidomide.
 2. החולה מוגדר בסיכון גבוה.
סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :
• ציטוגנטיקה מסוג t(4,14) או del 17 p ;
• חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני ;
• עמידות לטיפול הראשוני ;
- במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Ixazomib
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

24. הוראות לשימוש בתרופה ELTROMBOPAG (Revolade)

הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה :

1. בגיר החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי הטיפולים המקובלים, כולל בין היתר RITUXIMAB וכריתת טחול, למעט חולים בהם קיימת הורית נגד לכריתת טחול.
 2. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
 3. תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או המטולוגיה ילדים.
3. חולה ב-Aplastic anemia קשה (severe) הסובל מציטופניות (צלולריות מוח עצם פחות מ-30%, דיכוי 2 מתוך 3 השורות: נוטרופילים פחות מ-500, רטיקולוציטים פחות מ-60, תסיות פחות מ-20,000), שנשאר עם רמת תסיות נמוכה מ-30,000) על אף טיפול אימונוסופרסיבי (שילוב של Cyclosporine עם anti thymocyte globulin (ATG).

25. הוראות לשימוש בתרופה EVEROLIMUS (Afinitor) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. סרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם באחת מתרופות אלה – Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus, Pazopanib, Cabozantinib, Nivolumab במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן : Everolimus, Everolimus, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Lenvatinib בשילוב עם Nivolumab, Cabozantinib, Axitinib, Pazopanib.
 2. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה אחרת ממשפחת מעכבי mTOR.
 3. גידול נוירו אנדוקריני ממקור לבלבי (pNET), מתקדם או גרורתי. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Sunitinib, Everolimus ;
 4. גידול נוירו אנדוקריני לא פונקציונלי ממקור מערכת עיכול או ריאה, לא נתיח, מתקדם מקומי או גרורתי, (grade 1 or grade 2) well differentiated.
 5. טיפול בנשים פוסטמנופאוזליות עם סרטן שד בשלב מתקדם או גרורתי חיובי לקולטנים הורמונאליים, HER2 שלילי, ללא מחלה ויסרלית סימפטומטית לאחר התקדמות של מחלתן בטיפול עם מעכב ארומטאז לא סטרואידלי שניתן כטיפול במחלתן המתקדמת או הגרורתית, ושטרם קיבלו טיפול בכימותרפיה למחלתן המתקדמת או הגרורתית, למעט חולות שקיבלו טיפול כימותרפי לצורך איזון משבר ויסרלי סימפטומטי.
- הטיפול יינתן בשילוב עם Exemestane.
5. אסטרוציטומה תת אפנדימאלית של תאי ענק (SEGA – subependymal giant cell astrocytoma) הקשורה ל-tuberous sclerosis (SEGA associated tuberous sclerosis);

6. אנגייומיליפומה כלייתית בחולי (TSC (Tuberous sclerosis complex בחולים עם נגע בגודל שווה ל-3 ס"מ או גדול מ-3 ס"מ.
- ב. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (1) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- ג. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (2) - (4) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- ד. הטיפול בתרופה לגבי פסקת משנה א (5) ו-(6) ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או נירולוגיה או נפרולוגיה.

26. הוראות לשימוש בתרופה (Repatha) EVOLOCUMAB

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. טיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולה הסובל מ-Homozygous familial hypercholesterolemia לאחר מיצוי טיפול של סטטינים עם Ezetimibe.
2. מניעה שניונית של אירועים קרדיווסקולריים בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 130 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיוולוגיה או רופא מומחה בליפידים.

27. הוראות לשימוש בתרופה (Bydureon) EXENATIDE

- התרופה תינתן לטיפול בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:
1. העונים על אחד מאלה:
- א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5% ;
- ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0% ;
- ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית.
2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;
3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;
4. לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

28. הוראות לשימוש בתרופה (Dificlir) FIDAXOMICIN

- התרופה תינתן לטיפול בזיהום מסוג (Clostridium difficile (C difficile associated diarrhea בחולה בגיר הסובל מהישנות המחלה לאחר טיפול ב-Metronidazole או Vancomycin.
- הישנות מחלה תוגדר כחזרת מחלה עד 3 חודשים מהאפיזודה הקודמת של המחלה.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה בגסטרואנטרולוגיה או רפואה פנימית או מחלות זיהומיות או כירורגיה או גריאטריה או שיקום.

29. הוראות לשימוש בתרופה (Imbruvica) IBRUTINIB :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. לימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.

הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלה האמורה בפסקה (1).

2. לוקמיה מסוג CLL 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.

לעניין עמידות לטיפול קודם - החולה לא יידרש להוכיח עמידות ליותר מאשר קו טיפול אחד, כמפורט לעיל.

הישנות תוגדר כעליית לימפוציטים (הכפלה בשנה) ו/או הופעת קשרי לימפה חדשים או הגדלה ניכרת של הקיימים ו/או הגדלה ניכרת של הטחול או מעבר לשלב 3 או 4 של המחלה (אנמיה ו/או תרומבוציטופניה)

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלה האמורה.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

3. לוקמיה מסוג CLL בחולה עם מוטציה מסוג del17p שטרם קיבל טיפול למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

4. מונותרפיה לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול קודמים לפחות.

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

30. הוראות לשימוש בתרופה (Raxone) IDEBENONE

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

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 גולדמן או

bjerrum visual field.

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

התייב, יימשך הטיפול למשך 12 חודשים מהתייצבות השיפור.

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

31. הוראות לשימוש בתרופה IXAZOMIB (Ninlaro) :

א. התרופה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה בשילוב עם Dexamethasone ו-Lenalidomide כקו טיפול שני בחולה העונה על כל אלה :

1. מחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל Lenalidomide.

2. החולה מוגדר בסיכון גבוה.

סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :

• ציטוגנטיקה מסוג t(4,14) או del 17 p ;

• חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני ;

• עמידות לטיפול הראשוני ;

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

Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Ixazomib.

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

32. הוראות לשימוש בתרופה LENVATINIB (Lenvima) :

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. טיפול בחולים בגירים הסובלים מסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של בלוטת התריס מסוג DTC (Differentiated (papillary / follicular / Hurthle cell) thyroid carcinoma) עמיד ליוז רדיואקטיבי.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או באף אוזן גרון או באנדוקרינולוגיה.

ב. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם באחת מתרופות אלה – Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus, Cabozantinib, Pazopanib, Nivolumab.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן :

Everolimus, Everolimus, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Lenvatinib, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.

הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR, למעט Everolimus.

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

33. הוראות לשימוש בתרופה (Victoza) LIRAGLUTIDE :

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

1. העונים על אחד מאלה :

א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5% ;

ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0% ;

ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית.

2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;

3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;

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

34. הוראות לשימוש בתרופה (Xultophy) LIRAGLUTIDE + INSULIN DEGLUDEC :

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

1. העונים על אחד מאלה :

א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5% ;

ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0% ;

ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית.

2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;

3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;

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

35. הוראות לשימוש בתרופה (Lyxumia) LIXISENATIDE :

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

1. העונים על אחד מאלה :

א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5% ;

ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0% ;

ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית.

2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;

3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;

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

36. הוראות לשימוש בתרופה LIXISENATIDE+ INSULIN GLARGINE (Suliqua):

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

1. העונים על אחד מאלה:

א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5%;

ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0%;

ג. BMI בין 28-30 ו-HbA1c בין 7.5 ל-9.0% החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה

סרברווסקולרית, מחלת כליה כרונית.

2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס;

3. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5);

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

37. הוראות לשימוש בתרופה MECHLORETHAMINE (Ledaga)

התרופה תינתן לטיפול מקומי בלימפומה מסוג Mycosis Fungoides type cutaneous T cell

Lymphoma שלב Ia או Ib אשר לא הגיבו בצורה מספקת לטיפול עורי קודם שנמשך לפחות חודש ימים.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.

38. הוראות לשימוש בתרופות MEPOLIZUMAB, RESLIZUMAB (Nucala, 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. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות.

3. חולי אסתמה עם 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 שנוקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים במשך לפחות שלושה ימים.

ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.

4. בחולים העומדים במסגרת ההכללה בסל של Omalizumab (תבחיני עור או specific IGE

חיובי) וכן במסגרת ההכללה בסל המפורטת לעיל לגבי Mepolizumab או Reslizumab –

תינתן התרופה Omalizumab כקו טיפול ראשון.

ב. חולים אטופיים עם אאוזינופיליה ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה אשר נכשלו או לא

סבלו טיפול ב-Omalizumab יהיו זכאים לקבל תרופות מקבוצה זו אם עונים להגדרות סעיף א.

ג. הטיפול בתרופות האמורות ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית

39. הוראות לשימוש בתרופה MIDOSTAURIN (Rydapt):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. לוקמיה מסוג AML (Acute myeloid leukemia) בחולה בגיר עם מוטציה מסוג FLT3, שטרם קיבל טיפול למחלתו.
הטיפול יינתן בשילוב עם כימותרפיה סטנדרטית בשלבי האינדוקציה והקונסולידציה וכמונותרפיה בשלב האחזקה.
 2. חולה בגיר עם מסטוציטוזיס סיסטמית מתקדמת (advanced systemic mastocytosis).
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

40. 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 מהתרופות המפורטות להלן – Nivolumab, Pembrolizumab.
2. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי, לאחר כשל בטיפול קודם באחת מתרופות אלה – Sorafenib, Sunitinib, Temozolomide, Everolimus, Everolimus + Lenvatinib, Cabometyx, Pazopanib, Nivolumab.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן: Sunitinib, Everolimus, Everolimus, Sorafenib, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.
הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי טירוזין קינאז או תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.
3. כמונותרפיה 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.
4. 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.

5. כמונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :
- קיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית ;
 - 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.
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 בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
41. הוראות לשימוש בתרופה OBINUTUZMAB (Gazyva)
- התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
- בשילוב עם כלוראמבוציל לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולים שטרם קיבלו טיפול למחלתם, ואשר אינם מתאימים (unfit) לטיפול כימותרפי אינטנסיבי על רקע גיל או מחלות רקע או מצב תפקודי.
 - התכשיר לא ישמש כטיפול אחזקה בחולים כאמור.
 - התכשיר לא יינתן בשילוב עם Bendamustine או Rituximab או Ofatumumab.
 - לימפומה פוליקולרית בשילוב עם כימותרפיה, ולאחר מכן כמונתרפיה בשלב האחזקה, בחולים שטרם קיבלו טיפול למחלתם.
 - התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
 - לימפומה פוליקולרית בחולים שלא הגיבו לטיפול מבוסס Rituximab או שמחלתם התקדמה במהלך או בתוך שישה חודשים מסיום בטיפול קודם מבוסס Rituximab. התכשיר יינתן בשילוב עם כימותרפיה, ולאחר מכן כמונתרפיה.
 - הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Obinutuzumab למחלתו.
 - התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

42. הוראות לשימוש בתרופה OCRELIZUMAB (Ocrevus)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. כמונתרפיה חולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה במהלך פרוגרסיבי ראשוני (Primary progressive) שהיו ללא התקפים או עם התקף אחד לכל היותר בתחילת מחלתם, שהם עם EDSS בערך 7.0 ומטה ועדות למחלה פעילה (החמרה בשנה האחרונה, או פעילות חדשה המוגדרת לפי נגעים חדשים, הרחבה של נגעים קיימים או נגעים קולטים חומרי ניגוד בשנה האחרונה בהדמיית MRI)

2. כמונתרפיה לטיפול בצורות התקפיות (relapsing) של טרשת נפוצה ובהתקיים אחד מאלה:

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

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

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

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

ב. 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.

ג. 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 מומחה בנוירולוגיה.

43. הוראות לשימוש בתרופה PALBOCICLIB (Ibrance)

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. בשילוב עם מעכבי ארומטאז כטיפול אנדוקריני בנשים פוסט מנופאוזליות החולות בסרטן שד מתקדם או גרורתי מסוג HR חיובי, שטרם קיבלו טיפול אנדוקריני למחלתן המתקדמת.

2. בשילוב עם Fulvestrant כטיפול אנדוקריני בנשים פוסט מנופאוזליות החולות בסרטן שד

מתקדם או גרורתי מסוג HR חיובי, שקיבלו טיפול אנדוקריני קודם.

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופלה במעכב CDK 4/6 למחלתה.

ב. במהלך מחלתה החולה תהיה זכאית לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי CDK 4/6.

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

44. הוראות לשימוש בתרופה PAZOPANIB (Votrient):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

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

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן:

Everolimus, Everolimus, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Lenvatinib, Pazopanib

Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.

הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.

2. קו טיפול מתקדם (שני והלאה) בסרקומה מתקדמת של הרקמות הרכות מסוג סרקומה

פיברובלסטית, סרקומה פיברוהיסטיוציטית, ליומיוסרקומה, סרקומה סינוביאלית, MPNST,

NOS, סרקומה וסקולארית, malignant glomus tumors

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

המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

45. 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 מהתרופות המפורטות להלן –

Nivolumab, Pembrolizumab

2. מונותרפיה 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.

3. כמונתרפיה 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.

4. 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.

5. 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.
6. מונותרפיה 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.
7. מונותרפיה בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.
 במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
8. מונותרפיה 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.
9. מונותרפיה 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.
10. מונותרפיה 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.
11. מונותרפיה 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.

12. מונותרפיה 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.
13. מונותרפיה 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.
14. מונותרפיה 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.
15. מונותרפיה בסרטן שד מסוג Hormone receptor (HR) 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.
16. מונותרפיה 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.
17. מונותרפיה 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.
18. מונותרפיה 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.
19. מונותרפיה 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.

20. מונותרפיה 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.

21. מונותרפיה 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.

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

46. הוראות לשימוש בתרופה RANIBIZUMAB (Lucentis)

א. התרופה תינתן לטיפול בפגיעה בראיה על רקע בצקת מקולרית סוכרתית (Diabetic macular edema - DME) בחולים שמיצו טיפול ב-Bevacizumab.
לעניין זה מיצוי יוגדר בהתאם לכל התנאים האלה:

1. חולים לאחר סדרה של לפחות ארבע זריקות Bevacizumab (זריקה אחת לחודש).
2. 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.

ב. במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Aflibercept, Dexamethasone implant, Ranibizumab
ג. הטיפול בתרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת עיניים.

47. הוראות לשימוש בתרופה RIBOCICLIB (Kisqali)

א. בשילוב עם מעכבי ארומטאז כטיפול אנדוקריני בנשים פוסט מנופאוזליות החולות סרטן שד מתקדם או גרורתי מסוג HR חיובי, שטרם קיבלו טיפול אנדוקריני למחלתן המתקדמת.
ב. במהלך מחלתה החולה תהיה זכאית לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי CDK 4/6.
ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

48. הוראות לשימוש בתרופה RIVAROXABAN (Xarelto):

א. מניעת תרומבואמבוליום לאחר ניתוח להחלפת מפרק הירך.
ב. מניעת תרומבואמבוליום לאחר ניתוח להחלפת הברך.

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

49. הוראות לשימוש בתרופה ROMIPLOSTIM (Nplate)

הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה :

- 1. בגיר החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי הטיפולים המקובלים, כולל בין היתר RITUXIMAB וכריתת טחול, למעט חולים בהם קיימת הורית נגד לכריתת טחול.
 - 2. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים ואימונוגלובולינים.
- תחילת הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או המטולוגיה ילדים.

50. הוראות לשימוש בתרופה SARILUMAB (Kevzara)

א. התרופה תינתן לטיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה

לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, ובהתקיים כל אלה :

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

א. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר ;

ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה) ;

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

ד. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובפעילותו בעבודה.

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

לעניין זה יוגדר מיצוי הטיפול כהעדר תגובה קלינית לאחר טיפול קו ראשון בתרופות אנטי

דלקתיות ממשפחת ה-NSAIDs וטיפול קו שני ב-3 תרופות לפחות ממשפחת ה-DMARDs שאחת מהן מתוטרקסאט, במשך 3 חודשים רצופים לפחות.

ב. הטיפול יינתן באישור מומחה בראומטולוגיה.

51. הוראות לשימוש בתרופה SORAFENIB (Nexavar) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן :

Sunitinib, Sorafenib, Everolimus, Everolimus בשילוב עם Lenvatinib, Temsirolimus, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.

הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.

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

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

thyroid carcinoma (papillary / follicular / Hurthle cell) עמיד ליוזרדיואקטיבי.

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

52. הוראות לשימוש בתרופה SUNITINIB (Sutent) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן :

Sunitinib, Sorafenib, Everolimus, Everolimus בשילוב עם Lenvatinib, Temsirolimus, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Nivolumab.

הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי mTOR.

2. חולה בוגר הסובל מגידולים מסוג Gastrointestinal stromal tumors (GIST) לאחר התקדמות המחלה או חוסר סבילות ל-Imatinib.
3. גידול נוירו אנדוקריני ממקור בלבבי (pNET) מתקדם או גרורתי. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Sunitinib, Everolimus.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

53. הוראות לשימוש בתרופה TEMSIROLIMUS (Torisel):

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון) בחולים המוגדרים כבעלי פרוגנוזה גרועה.
- פרוגנוזה גרועה תוגדר בחולה העונה על שלושה או יותר מהבאים:
1. רמות לקטט דהידרוגנאז בסרום גבוהות מפי 1.5 מהגבול העליון של הטווח הנורמלי;
 2. רמות המוגלובין מתחת לערך הנמוך של הטווח הנורמלי;
 3. רמות סידן מתוקנות גבוהות מ-10 מ"ג/דציליטר (2.5 מילימול/ליטר);
 4. פחות משנה מהאבחון הראשוני של המחלה;
 5. סטטוס תפקודי לפי סולם קרנופסקי בין 60-70;
 6. גרורות ביותר מאיבר אחד.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש מאפשרויות הטיפול המפורטות להלן:
- Everolimus, Sorafenib, Sunitinib, Everolimus, Lenvatinib, Temsirolimus, Nivolumab, Cabozantinib, Axitinib, Pazopanib.
- ג. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Nivolumab או עם תרופה ממשפחת מעכבי טירוזין קינאז.
- ד. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.

54. 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 כאשר התגובה לטיפול בתרופות ממשפחת ה-DMARDs לא היתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור;
- 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.
55. הוראות לשימוש בתרופה USTEKINUMAB (Stelara):
- הטיפול בתרופה יינתן לטיפול במקרים האלה:
- א. פסוריאזיס בהתקיים כל התנאים האלה:
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 בלא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול; בהתייחס לחולה העונה על האמור בפסקת משנה (א)(2) - החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול;
 3. התרופה תינתן על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.
- ב. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת.
- ג. טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולה שמיצה טיפול קודם בתרופה אחת לפחות ממשפחת ה-anti TNF או Vedolizumab.
56. הוראות לשימוש בתרופה VENETOCLAX (Venclexta):
- א. התרופה תינתן לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם ב-Ibrutinib.
- ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Ibrutinib.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

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

א. תכשירים אימונוסופרסיביים סלקטיביים – Rheumatoid arthritis

- .1 Abatacept
- .2 Etanercept
- .3 Infliximab
- .4 Tocilizumab
- .5 Tofacitinib
- .6 Certolizumab pegol
- .7 Sarilumab

ב. תכשירים אימונוסופרסיביים סלקטיביים – Ankylosing spondylitis

- .1 Adalimumab
- .2 Etanercept
- .3 Infliximab
- .4 Secukinumab
- .5 Certolizumab pegol

ג. אנלוגים ל-GLP-1 בשילוב עם אינסולין בזאלי

- .1 (Xultophy) Liraglutide + Insulin degludec
- .2 (Suliqua) Lixisenatide + Insulin glargine