

# **”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 371 cod (L04AB04-HS): DCI ADALIMUMABUM**

## **Introducere**

**Hidradenita Supurativă (H.S.)** este o afecțiune inflamatorie cronică, recurentă, invalidantă care poate debuta cel mai frecvent după pubertate. Se apreciază prevalența ca fiind aproximativ 1% cu o prevalență mai mare la femei decât la bărbați conform literaturii de specialitate. H.S. este o boală multifactorială din care menționăm mecanisme genetice (predispoziția ereditară), factori imunologici dar și tulburări hormonale sau asocieri cu sindrom metabolic. În prezent se discută despre probabilitatea de a exista endotipuri ale acestei afecțiuni.

### **1. Indicația terapeutică**

Tratamentul Hidradenitei Supurative active, moderate până la severă la pacienții adulți și adolescenți de la vârsta de 12 ani care nu au răspuns corespunzător la tratamentul sistemic convențional

### **Scoruri și Clasificare**

Clasificarea H.S. este încă un subiect de dezbatere deoarece sunt dezvoltate mai multe scoruri de severitate. Amintim stadializarea Hurley, Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR), Hidradenitis Suppurativa Severity Index (HSSI), modified Hidradenitis Suppurativa Score (mHS), International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) etc. Cu toate acestea, cel puțin pentru clasificarea inițială într-un grad de severitate, cea mai utilizată este clasificarea Hurley cu cele trei stadii de severitate. Se recomandă, în vederea evaluării succesului sau eșecului terapeutic menționarea valorilor inițiale și a scorurilor HiSCR și IHS4.

Clasificarea Hurley:

- Stadiul I - noduli inflamatori, abcese unice sau multiple, fără traiecte sinuoase (fistulizare) și fără cicatrice
- Stadiul II - abcese recurente cu traiecte sinuoase unice sau multiple (fistule) și cicatrice
- Stadiul III - afectare difuză sau aproape difuză, cu cicatrici extinse, numeroase fistule și abcese interconectate

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

## **II. Criterii pentru includerea unui pacient în tratament**

### **1. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții adulți (peste 18 ani):**

- pacientul suferă de hidradenita supurativă forma moderat-severă (Hurley II) de peste 6 luni
- și
- $DLQI \geq 10$
- și
- pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

**și**

- eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează: îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
  - a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător) după cel puțin 3 luni de la inițierea tratamentului **și**
- îmbunătățire a scorului DLQI cu mai puțin de 5 puncte de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 3 luni de tratament (efectiv în ultimele 12 luni) din care menționăm:
  - antibioterapie sistemică
  - retinoizi aromatici sistemici

**sau**

- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

**sau**

- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite

**sau**

- sunt cu o boală cu recadere rapidă sau necesită intervenții chirurgicale repetate

**și**

- managementul terapeutic implică o intervenție chirurgicală

## **2. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții adolescenți cu vârste cuprinse între 12-17 ani:**

- pacientul suferă de hidradenita supurativă forma moderat-severă (Hurley II) de peste 3 luni

**și**

- cDLQI  $\geq 10$

**și**

- pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

**și**

- eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează: îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
  - a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător) după cel puțin 2 luni de la inițierea tratamentului **și**
- îmbunătățire a scorului cDLQI cu mai puțin de 5 puncte de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 2 luni de tratament (efectiv în ultimele 12 luni) din care menționăm:
  - antibioterapie sistemică
  - retinoizi aromatici sistemici

**sau**

- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

**sau**

- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite

**sau**

- sunt cu o boală cu recadere rapidă sau necesită intervenții chirurgicale repetate

**și**

- managementul terapeutic implică o intervenție chirurgicală

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

Toți pacienții trebuie să aibă o anamneză completă, examen fizic și investigațiile cerute de inițierea terapiei biologice.

#### **Contraindicații absolute (se vor exclude) :**

- pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese (fără legătură cu H.S.), tuberculoză activă, infecții oportuniste;
- pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (cu excepția acelor terapii pentru care aceasta contraindicație nu se regăsește în rezumatul caracteristicilor produsului);
- antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
- administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii; (excepție pentru situații de urgență unde se solicită avizul explicit al medicului infecționist)
- hepatită cronică activă cu virusul hepatitei B (excepție: pentru pacienții aflați în tratament pentru hepatită cronică activă se solicită avizul medicului curant infecționist/gastroenterolog);
- orice contraindicații absolute recunoscute agenților biologici.

#### **Contraindicații relative:**

- infecție HIV sau SIDA
- sarcina și alăptarea (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
- afecțiuni maligne sau premaligne (se va consulta rezumatul caracteristicilor produsului);
- boli cu demielinizare (se va consulta rezumatul caracteristicilor produsului);
- se recomandă inițierea terapiei cu agenți biologici după consult de specialitate gastroenterologie și/sau de boli infecțioase la pacienții care asociază afecțiuni hepato-biliare (inclusiv infecție cu virusul hepatitei B sau C) sau boli inflamatorii intestinale (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs).
- orice contraindicații relative recunoscute agenților biologici.

### **III. Diagnosticul pacientului cu H.S.**

- diagnosticul pacientului suferind de H.S. se realizează pe baza anamnezei, antecedentelor heredocolaterale și personale și a examenului clinic cu stadializare prin clasificarea Hurley
- calitatea vieții pacientului suferind de H.S. se evaluează pe baza scorului DLQI
- pentru inițierea și monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenților biologici sunt necesare investigații pentru eventuale reacții adverse sau complicații conform Fișei de evaluare și monitorizare a pacientului cu H.S. forma moderat-severă aflat în tratament cu agent biologic (Anexa 3): hemoleucogramă, VSH, creatinină, uree, electroliți (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>), ASAT, ALAT, GGT, AgHBs, Ac anti HVC, examen sumar urină, test cutanat tuberculinic/IGRA, radiografie pulmonară. La inițierea terapiei biologice pacientul va prezenta adeverință de la medicul de familie cu bolile cronice pentru îngrijirea cărora este în evidență. În cazul afecțiunilor care reprezintă contraindicații relative este obligatoriu consultul de specialitate.

Supravegherea terapeutică este obligatorie pentru toți pacienții cu H.S. în tratament cu agent biologic. În funcție de particularitățile medicale ale pacientului, medicul curant va solicita și alte evaluări paraclinice și interdisciplinare.

#### **IV. Tratamentul pacientului cu H.S.**

H.S. este o afecțiune cu evoluție cronică, cu numeroase episoade de acutizare. Tratamentele utilizate până în prezent în H.S. își propun să obțină remisiunea sau diminuarea leziunilor, apariția de noi leziuni sau trecerea lor dintr-o fază inițială într-o fază avansată (inclusiv drenaj) și să reducă simptomatologia subiectivă. Fiind o boală cronică, cu numeroase perioade de acutizare, tratamentul se poate efectua o perioadă lungă de timp. Apariția puseelor de acutizare nu este previzibilă și leziunile pot evolua uneori către formele severe chiar cu modificări ireversibile. Din aceste motive, medicația în H.S. trebuie să fie eficientă și sigură în administrare pe termen lung.

Terapia topică constituie o opțiune de tratament foarte puțin utilizată ca monoterapie (poate în formele ușoare) dar mai ales ca terapie adjuvantă în formele moderat-severe. Discutăm totuși despre o terapie cu acțiune limitată dat fiind că H.S. este o boală imunologică cu implicarea multor citokine proinflamatorii din care amintim TNF-alfa sau IL-17.

Tratamentul chirurgical al H.S. este o metodă care trebuie utilizată cu discernământ mai ales în leziunile sechelare (fistulă, tunel etc) sau poate pentru leziuni incipiente solitare. Aceste terapii se pot efectua atât în spital cât și în ambulatoriu.

Terapia clasică sistemică se realizează de exemplu cu antibiotice, retinoizi aromatici sau alte medicații în general simptomatice (în special în pusee), în funcție de particularitatea cazului. Pentru remisiune leziunilor de H.S. se pot efectua și tratamente combinate.

Terapia sistematică actuală cu utilizarea de agenți biologici induce remisiuni de lungă durată și permite o calitate a vieții normală a pacienților cu forme moderat sau severe de H.S.

#### **Terapiile biologice disponibile în România**

- **Adalimumab** - original și biosimilar - este un anticorp monoclonal uman recombinant exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc.

##### **Adulți-peste 18 ani**

Adalimumab - original și biosimilar este indicat în tratamentul H.S. forma moderată până la severă, la pacienți adulți care sunt eligibili pentru tratamentul sistemic.

Doza de Adalimumab - original și biosimilar recomandată la adulți este de 160 mg administrată subcutanat ca doză inițială, urmată de 80 mg administrate subcutanat la fiecare două săptămâni, la 14 zile după doza inițială. După ziua 29 se poate lua în calcul administrarea de 80 mg la 14 zile sau 40 mg la 7 zile.

Continuarea tratamentului peste 16 săptămâni trebuie reevaluată atent în cazul unui pacient care nu răspunde la tratament în cursul acestei perioade.

##### **Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12-17 ani**

Adalimumab - original și biosimilar este indicat pentru tratamentul H.S. forma moderată până la severă la adolescenți cu vârsta începând de la 12 ani.

Pentru adolescenții cu greutate peste 30 kg, doza inițială este de 80 mg urmată de administrarea de 40 mg la fiecare două săptămâni începând cu săptămâna 1. În cazul unui răspuns necorespunzător se poate lua în considerare o doză 80 mg la două săptămâni sau 40 mg săptămânal sub atenta monitorizare.

Continuarea tratamentului peste 16 săptămâni trebuie reevaluată atent în cazul unui pacient care nu răspunde la tratament în cursul acestei perioade.

#### **Consimțământul pacientului**

Pacientul trebuie sa fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiilor biologice. Informații scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie sa aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice. (a se vedea Anexa 2). În cazul unui pacient cu vârsta între 12 - 17 ani, declarația de consimțământ va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (a se vedea Anexa 3).

## **V. Evaluarea tratamentului**

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

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

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

Tinta terapeutică se definește prin evaluarea HiSCR astfel:

1. Reducerea cu cel puțin 50% a numărului de leziuni inflamatorii (noduli, abcese) fără apariția unor leziuni noi, cu lipsa drenajului din acestea (abcese sau fistule). În cazul în care numărul de leziuni inflamatorii nu scade la 50% și pacienții nu prezintă leziuni care drenează se recomandă utilizarea complementară a scorului IHS4 (vezi anexa 6). În cazul ameliorării acestui scor se poate continua terapia.

și

2. scăderea cu minim 5 puncte a scorului DLQI/cDLQI față de momentul inițierii

Întreruperea tratamentului cu un agent biologic se face atunci când la evaluarea atingerii țintei terapeutice aceasta nu a fost obținută. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată în cazul apariției unei reacții adverse severe. În situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice (deși pacientul se afla în ținta terapeutică - de ex. sarcină, intervenție chirurgicală etc), tratamentul poate fi reluat după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.

Dacă se întrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioadă de minim 12 luni, este necesară reluarea terapiei convenționale sistemice și doar în cazul unui pacient nonresponder (conform definiției anterioare) sau care prezintă reacții adverse importante și este eligibil conform protocolului se poate reinitia terapia biologică. Dacă întreruperea tratamentului biologic este de data mai mică și pacientul este responder conform definiției de mai sus, se poate continua terapia biologică.

Calendarul evaluatorului:

1. evaluare pre-tratament
2. evaluarea siguranței terapeutice clinice la 3 luni
3. prima evaluare pentru siguranța și atingerea țintei terapeutice se face la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice.
4. monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice (vezi anexa 4 sau anexa 5).

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

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

|                                                       |                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severitatea bolii                                     | - Hurley, HiSCR cu sau fără IHS4 și DLQI/cDLQI                                                                         |
| Stare generală (clinica de simptomatologie și examen) |                                                                                                                        |
| Infecție TBC*                                         | - testul cutanat tuberculinic sau<br>- IGRA                                                                            |
| Teste serologice                                      | - HLG, VSH                                                                                                             |
|                                                       | - creatinina, uree , , electroliti (Na <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> ), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT, AgHBs, Ac anti HVC |
| Urina                                                 | - examen sumar urină                                                                                                   |
| Radiologie                                            | - radiografie cardio-pulmonară                                                                                         |
| Alte data de laborator semnificativ                   | - dupa caz                                                                                                             |

## **2. Evaluarea siguranței terapeutice**

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

|                                                       |                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stare generală (clinica de simptomatologie și examen) |                                                                                                  |
| Teste serologice                                      | - HLG, VSH                                                                                       |
|                                                       | - creatinina, uree, electroliti (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT |
| Urina                                                 | - examen sumar urină                                                                             |
| Alte data de laborator semnificativ                   | - dupa caz                                                                                       |

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

|                                     |                                                                                                         |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severitatea bolii                   | - HiSCR cu sau fără IHS4 și DLQI/cDLQI (scăderea scorului cu minim 5 puncte fata de momentul inițierii) |
| Teste serologice                    | - HLG, VSH                                                                                              |
|                                     | - creatinina, uree, electroliti (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT        |
| Urina                               | - examen sumar de urină                                                                                 |
| Alte data de laborator semnificativ | - dupa caz                                                                                              |

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

|                   |                                                                                                                        |                   |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Severitatea bolii | - HiSCR cu sau fără IHS4<br><br>- DLQI/cDLQI (menținerea reducerii scorului cu minim 5 puncte fata de scorul inițial). | la fiecare 6 luni |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

|                                     |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stare generală                      | Manifestari clinice (simptome și/sau semne) sugestive pentru: infecții, malignați etc.         | la fiecare 6 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Infecție TBC                        | - testul cutanat tuberculos<br>sau<br><br>- IGRA                                               | Dupa primele 12 luni pentru pacienții care nu au avut chimioprofilaxie în acest interval este obligatorie testarea cutanată sau IGRA. Incepand cu al doilea an si pentru acestia se solicita doar avizul medicului pneumolog<br>Pentru ceilalți pacienți doar evaluarea anuală a medicului pneumo-fiziolog<br>Daca se considera necesar de catre medicul pneumo-fiziolog sau dermatolog se efectueaza din nou analizele (test cutanat sau IGRA). |
| Teste serologice                    | HLG, VSH                                                                                       | la fiecare 6 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                     | creatinina, uree, electroliti (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT | la fiecare 6 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                     | AgHbs, Ac anti HVC                                                                             | La fiecare 12 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Urina                               | Examen sumar de urină                                                                          | la fiecare 6 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Radiologie                          | radiografie cardio-pulmonară                                                                   | La fiecare 12 luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Alte date de laborator semnificativ | dupa caz                                                                                       | dupa caz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## VI. Prescriptori

Tratamentul se inițiază și se continuă de medici din specialitatea dermatologie-venerologie. Acestia au obligația de a introduce pacientul în Registrul National de Hidradenita Supurativă.

### Anexa nr. 1

#### SCORUL DLQI pentru adulți

#### Scorul DLQI

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

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

#### Scorul DLQI pentru adulți

Unitatea sanitară:

Data:

Nume pacient:

Diagnostic:

Semnatura pacient:

Nume și parafă medic:

Adresa:

Scor:

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

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

7. În ultima săptămână v-a împiedicat pielea dvs. la **serviciu** sau **studiu**?

Da/Nu      Nerelevant

Dacă "**nu**" în ultima săptămână cât de mult a fost pielea dvs. o problemă pentru serviciu sau studii?

Mult/Puțin/Deloc

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc      Nerelevant

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

©AY Finlay. GK Khan, aprilie 1992.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului
- 1 pentru "puțin"
- 2 pentru "mult"
- 3 pentru "foarte mult" și pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

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

Interpretarea scorului:

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

### Scorul DLQI pentru copii (cDLQI)

Unitatea sanitară:

Data:

Nume:

Nume parinti:

Adresa:

Scor:

Vârsta:

Nume si parafa medic

Diagnostic:

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

1. În ultima săptămână, cât de mult ai avut la nivelul pielii senzația de **mâncărime, rană, durere** sau ai simțit **nevoia de a te scărpa**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât ai fost de **jenat sau conștient de boală, indispus sau trist** datorită pielii tale?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult ți-a influențat pielea **relațiile cu prietenii**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

4. În ultima săptămână, cât de mult te-ai schimbat sau ai purtat **haine sau încălțăminte diferită sau specială** din cauza pielii?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

5. În ultima săptămână, cât de mult a influențat pielea ta **ieșitul afară, jocurile sau activitățile preferate**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

6. În ultima săptămână, cât de mult ai evitat **înotul sau alte sporturi** din cauza problemei tale de piele?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

7. Ultima săptămână a fost de **școală**? Dacă da: Cât de mult ți-a influențat pielea **lucrul la școală**?

Oprirea școlii/Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

Ultima săptămână a fost **vacanță**? Dacă da: Cât de mult a influențat problema ta de piele **plăcerea vacanței**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

8. În ultima săptămână, cât de mult ai avut probleme cu alții din cauza pielii tale pentru că **ți-au pus porecle, te-au tachinat, te-au persecutat, ți-au pus întrebări sau te-au evitat**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

9. În ultima săptămână, cât de mult ți-a influențat problema ta de piele **somnul**?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

10. În ultima săptămână, cât de mult te-a deranjat **tratamentul** pentru piele?

Foarte mult/Destul de mult/Doar puțin/Deloc

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

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, mai 1993, Nu poate fi copiat fără permisiunea autorilor.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului
- 1 pentru "puțin"
- 2 pentru "mult"
- 3 pentru "foarte mult" și pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

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

Interpretarea scorului:

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

## Anexa nr. 2

### Declarație de consimțământ pacient adult

#### DECLARAȚIE DE CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT

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

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

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

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

.....

Pacient: (completați cu MAJUSCULE)

NUME .....

PRENUME .....

Medic: (completați cu majuscule)

NUME.....

PRENUME.....

Semnătura pacient:

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

Semnătura și parafa medic:

**Anexa nr. 3**

**Declarație de consimțământ pentru pacientul pediatric**

**CONSIMȚĂMÂNT PACIENT**

**Copilul** .....

**CNP copil:**

**Subsemnații** .....

**CNP:**

**CNP:**

(se completează CNP-urile părinților sau aparținătorilor)

Domiciliați în str. ...., nr. ..., bl. ..., sc. ..., et. ...., ap. ..., sector  
...., localitatea ....., județul ....., telefon ....., în calitate de  
reprezentant legal al copilului ....., diagnosticat cu  
..... sunt de acord să urmeze tratamentul cu  
.....

Am fost informați asupra importanței, efectelor și consecințelor administrării acestei  
terapii cu produse biologice.

Ne declarăm de acord cu instituirea acestui tratament precum și a tuturor examenelor  
clinice și de laborator necesare unei conduite terapeutice eficiente.

Ne declarăm de acord să urmeze instrucțiunile medicului curant, să răspundem la  
întrebări și să semnalăm în timp util orice manifestare clinică survenită pe parcursul terapiei.

☐ ☐ (pentru pacienți) Declarăm pe proprie răspundere că la momentul inițierii terapiei  
pacienta nu este însărcinată și nu alăptează și ne obligăm ca în cazul în care rămâne însărcinată  
să fie anunțat medicul curant dermato-venerolog.

**Medicul specialist care a recomandat tratamentul:**

.....  
Unitatea sanitară unde se desfășoară monitorizarea tratamentului  
.....

Data

Semnătura părinților sau aparținătorilor legali

.....

.....

Semnătura pacientului (copil peste vârsta de 14 ani)  
(facultativ)

.....

Semnătura și parafa medicului”

**Anexa nr. 4****Fișa de evaluare și monitorizare a pacientului adult cu H.S. forma moderat-severa aflat în tratament cu agent biologic****PACIENT**

Nume .....

Prenume .....

Data nașterii: 

CNP:

Adresa

.....

.....

...

Telefon .....

**Medic curant dermatolog:**

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

Unitatea sanitară .....

Adresa de corespondență .....

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

Parafa:

Semnătura:

**I. CO-MORBIDITĂȚI:**

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

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

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

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

Certificat de diagnostic de **H.S.**: anul \_\_\_\_ luna \_\_

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

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

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere și de oprire pentru fiecare doză)

(în cazul intervențiilor chirurgicale se vor trece doar nr. și anul acestora)

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

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

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

## IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:

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

#### V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE (topice, intervenții chirurgicale) PENTRU H.S.:

| Medicament | Doză | Date începerii | Observatii (motivul introducerii) |
|------------|------|----------------|-----------------------------------|
|            |      |                |                                   |
|            |      |                |                                   |

#### VI. EVALUAREA CLINICA:

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

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

|                                                                                                                  | La inițierea terapiei | Precedent | Actual |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|--------|
| <b>Stadializare Hurley</b>                                                                                       |                       |           |        |
| <b>HiSCR</b>                                                                                                     |                       |           |        |
| <b>IHS4</b>                                                                                                      |                       |           |        |
| <b>Scor DLQI</b> (se vor anexa formulare semnate de pacient și semnate și parafate de medicul dermatolog curant) |                       |           |        |

#### VII. EVALUARE PARACLINICĂ:

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 60 de zile, în original sau copie autenticată prin semnătura și parafa medicului curant dermatolog

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

| Analiza          | Data | Rezultat | Valori normale |
|------------------|------|----------|----------------|
| VSH (la o oră)   |      |          |                |
| Hemograma:       |      |          |                |
| Hb               |      |          |                |
| Hematocrit       |      |          |                |
| Număr hematii    |      |          |                |
| Număr leucocite  |      |          |                |
| Număr neutrofile |      |          |                |
| Număr bazofile   |      |          |                |

|                                                 |  |  |  |
|-------------------------------------------------|--|--|--|
| Număr eozinofile                                |  |  |  |
| Număr monocite                                  |  |  |  |
| Număr limfocite                                 |  |  |  |
| Număr trombocite                                |  |  |  |
| Altele modificate                               |  |  |  |
| Creatinină                                      |  |  |  |
| Uree                                            |  |  |  |
| Electroliti (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ) |  |  |  |
| TGO (ASAT)                                      |  |  |  |
| TGP (ALAT)                                      |  |  |  |
| GGT                                             |  |  |  |
| AgHBs                                           |  |  |  |
| Ac anti HVC                                     |  |  |  |
| Sumar de urină                                  |  |  |  |
| Radiografie pulmonară                           |  |  |  |
| Testul cutanat tuberculinic sau<br>IGRA         |  |  |  |
| Alte date de laborator semnificative            |  |  |  |

### VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC PROPUȘ:

INIȚIERE | ☐

Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....

CONTINUARE | ☐

Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....

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

**IX. REACȚII ADVERSE (RA)** legat de terapia H.S. (descriere a RA aparute de la completarea ultimei fișe de evaluare; prin RA se intelege fiecare eveniment medical semnificativ, indiferent de relația de cauzalitate fata de boală sau tratamentul administrat, vor fi

precizate cel puțin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvării, tratamentul aplicat):

.....  
**X. COMPLIANȚA LA TRATAMENT:**

Buna | ☐      Necorespunzătoare | ☐

**XI. CONCLUZII, OBSERVAȚII, RECOMANDĂRI:**

.....  
**NOTA:**

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate. **Datele se introduc obligatoriu în Registrul Național de H.S. Este obligatorie introducerea în Registrul Național de H.S. și a unui pacient care are terapie conventională sistemică din momentul inițierii acesteia sau din momentul preluării pacientului de către medicul dermatolog curant (cu menționarea la rubrica de observații din Registru a documentelor justificative-nr. de înregistrare consultație, rețeta etc) pentru a avea dovada eligibilității acestuia.**

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

**Anexa nr. 5**

**Fișa de evaluare și monitorizare a pacientului adolescent cu vârsta între 12-17 ani cu H.S.  
forma moderat-severa, aflat în tratament cu agent biologic**

**PACIENT**

Nume .....

Prenume .....

Data nașterii: 

CNP:

Adresa .....

.....

.....

Telefon aparținător legal .....

**Medic curant dermatolog:**

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

Unitatea sanitară .....

Adresa de corespondență .....

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

Parafa:

Semnătura:

**I. CO-MORBIDITĂȚI:**

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

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

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

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

Certificat de diagnostic de H.S. : anul \_\_\_\_ luna \_\_

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

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

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere și de oprire pentru fiecare doză)

(în cazul intervențiilor chirurgicale se vor trece doar nr. și anul acestora)

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

\*) termenile de "reacții adverse" se refera la **reacții adverse majore**, de principiu manifestarile digestive de tip dispeptic nu se încadrează la aceasta categorie și nu justifică întreruperea/modificarea terapiei.

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

**IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:**

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

**V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU (topice, intervenții chirurgicale) PENTRU H.S.:**

| Medicament | Doză | Date începerii | Observatii (motivul introducerii) |
|------------|------|----------------|-----------------------------------|
|            |      |                |                                   |
|            |      |                |                                   |

**VI. EVALUAREA CLINICA:**

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

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

|                                                                                                                                | La inițierea terapiei | Precedent | Actual |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|--------|
| <b>Stadializare Hurley</b>                                                                                                     |                       |           |        |
| <b>HiSCR</b>                                                                                                                   |                       |           |        |
| <b>IHS4</b>                                                                                                                    |                       |           |        |
| <b>Scor cDLQI</b> (se vor anexa formulare semnate de parinte/tutore legal si semnate si parafate de medicul dermatolog curant) |                       |           |        |

**VII. EVALUARE PARACLINICĂ:**

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 60 de zile, în original sau copie autenticată prin semnătura și parafa medicului curant dermatolog

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

| Analiza        | Data | Rezultat | Valori normale |
|----------------|------|----------|----------------|
| VSH (la o oră) |      |          |                |
| Hemograma:     |      |          |                |
| Hb             |      |          |                |
| Hematocrit     |      |          |                |

|                                                 |  |  |  |
|-------------------------------------------------|--|--|--|
| Număr hematii                                   |  |  |  |
| Număr leucocite                                 |  |  |  |
| Număr neutrofile                                |  |  |  |
| Număr bazofile                                  |  |  |  |
| Număr eozinofile                                |  |  |  |
| Număr monocite                                  |  |  |  |
| Număr limfocite                                 |  |  |  |
| Număr trombocite                                |  |  |  |
| Altele modificate                               |  |  |  |
| Creatinină                                      |  |  |  |
| Uree                                            |  |  |  |
| Electroliti (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ) |  |  |  |
| TGO (ASAT)                                      |  |  |  |
| TGP (ALAT)                                      |  |  |  |
| GGT                                             |  |  |  |
| AgHBs                                           |  |  |  |
| Ac anti HVC                                     |  |  |  |
| Sumar de urină                                  |  |  |  |
| Radiografie pulmonară                           |  |  |  |
| Testul cutanat tuberculinic sau<br>IGRA         |  |  |  |
| Alte date de laborator semnificative            |  |  |  |

## VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC PROPUȘ:

**INIȚIERE** | ☐

**Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....**

**CONTINUARE** | ☐

**Agent biologic (denumire comercială) ..... (DCI) .....**

|  | Interval | Administrare a datelor | Doza | Mod administrare |
|--|----------|------------------------|------|------------------|
|--|----------|------------------------|------|------------------|

|   |                    |         |  |  |
|---|--------------------|---------|--|--|
| 1 | Vizita inițială    | zz/ll/a |  |  |
| 2 | Vizita de evaluare | zz/ll/a |  |  |

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

.....

#### **X. COMPLIANȚA LA TRATAMENT:**

Buna | ☐ Necorespunzătoare | ☐

#### **XI. CONCLUZII, OBSERVAȚII, RECOMANDĂRI:**

.....

#### **NOTA:**

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate. **Datele se introduc obligatoriu în Registrul Național de H.S. Este obligatorie introducerea în Registrul Național de H.S. si a unui pacient care are terapie conventionala sistemica din momentul initierii acesteia sau din momentul preluarii pacientului de catre medicul dermatolog curant (cu mentionarea la rubrica de observatii din Registru a documentelor justificative-nr. de înregistrare consutlatie, reteta etc) pentru a avea dovada eligibilitatii acestuia.**

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

## **Anexa nr. 6**

### **Scorul de severitate IHS4**

- a. Nr. noduli – se înmulțesc cu 1
- b. Nr. abcese – se înmulțesc cu 2
- c. Nr.fistule care drenează – se înmulțesc cu 3

**Scor IHS4 se obține prin suma celor trei rezultate**

### **Interpretare scor:**

- formă ușoară  $\leq 3$
- formă moderată 4-10
- formă severă  $\geq 10$ ”