

DCI IVACAFTORUM

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 263, cod (R07AX02): DCI IVACAFTORUM

1. INDICAȚII TERAPEUTICE

- a. în monoterapie pentru tratamentul copiilor cu vârsta mai mare de 12 luni și având greutate mai mare de 7 kg ca la adolescenților și adulților cu fibroză chistică (FC)/ mucoviscidoză, care prezintă una dintre următoarele mutații de sincronizare (mutații de clasa III) la nivelul genei *CFTR*: ***G551D***, ***G1244E***, ***G1349D***, ***G178R***, ***G551S***, ***S1251N***, ***S1255P***, ***S549N*** sau ***S549R***.
- b. în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu vârsta de peste 18 ani, cu fibroză chistică (FC), care prezintă o mutație ***R117H*** a genei *CFTR* (vezi specificații în tabel 1).
- c. **în asociere cu ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor** pentru tratamentul pacienților cu vârsta de 2 ani și peste cu fibroză chistică (FC), care prezintă cel puțin o mutație ***F508del*** la nivelul genei *CFTR*.

2. CRITERII DE INCLUDERE

- Pacienții diagnosticați cu fibroză chistică având una din mutațiile mai sus menționate
- Vârsta peste 12 luni și greutatea ≥ 7 kg dar < 25 kg pentru preparatul sub formă de granule
- Vârsta peste 6 ani și greutate de cel puțin 25 kg, adolescenți și adulți, pentru preparatul sub formă de comprimate
- Toți pacienții trebuie să efectueze testul sudorii cu maxim 6 luni anterior începerii tratamentului
- Test genetic care să confirme prezența uneia din mutațiile menționate anterior
- Consimțământ informat: tratamentul va fi început numai după ce pacienții sau părinții respectiv tutorii legali ai acestora au semnat consimțământul informat privind administrarea medicamentului, acceptarea criteriilor de includere, de excludere și de oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate.

3. CRITERII DE EXCLUDERE

- Pacienții cu fibroză chistică care nu prezintă una din mutațiile menționate anterior
- Refuzul semnării consimțământului informat privind administrarea medicamentului, a criteriilor de includere, excludere respectiv de oprire a tratamentului precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate.
- Pacienții cu intoleranță la galactoză, cu deficit total de lactază sau cei cu sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză

4. CRITERII DE OPRIRE A TRATAMENTULUI

Testul sudorii trebuie efectuat, la 6-8 săptămâni după începerea tratamentului, pentru a determina reducerea valorii clorului sudoral ca indicator de eficiență și pentru verificarea complianței la tratament. Testul sudorii se repetă la 6 luni de la începerea tratamentului și ulterior anual la acei pacienți ce rămân în tratamentul cu Ivacaftor, pentru a documenta respectarea aceluiași cerințe de eficiență și complianță.

a) Absența eficienței tratamentului

Se consideră că tratamentul **este eficient** dacă :

- Valoarea obținută la Testul sudorii scade sub 60 mmol/l sau
- Valoarea obținută la Testul sudorii scade cu cel puțin 30% din valoarea inițială

Notă: în cazul în care testul sudorii inițial a fost borderline (valori peste limita normalului dar sub 60 mmol/l) eficiența va fi demonstrată prin creșterea FEV₁ cu cel puțin 5% din valoarea preexistentă (la 1 lună anterior inițierii tratamentului) după 3 luni de la începerea acestuia, la copilul care poate efectua spirometria.

Notă: în cazul în care scăderea valorii testului sudorii nu se evidențiază, se vor verifica inițial complianța la tratament și corectitudinea recomandărilor (doze, mod de administrare, interval timp, medicație concomitentă) și apoi se va repeta testul sudorii la 1 săptămână interval după aceasta analiză, în vederea aprecierii eficienței.

b) Pacient necompliant la evaluările periodice

c) Renunțarea la tratament din partea pacientului

d) Întreruperea din cauza reacțiilor adverse

e) Creșteri semnificative ale transaminazelor (de exemplu, pacienții cu ALT sau AST ce cresc de mai mult de 5 ori peste limita superioară a normalului [LSN] sau ALT ori AST ce cresc de mai mult de 3 ori peste LSN și sunt asociate cu bilirubină ce crește de mai mult de 2 ori peste LSN). În aceste cazuri administrarea dozelor trebuie întreruptă până la normalizarea valorilor paraclinice observate. Ulterior va fi evaluat raportul între beneficiile expectate și riscurile posibile ale reluării tratamentului și se vor lua decizii conforme cu acest raport risc/beneficiu.

5. DOZE SI MOD DE ADMINISTRARE

Ivacaftor se poate iniția doar de către medicii cu experiență în diagnosticarea, evaluarea și tratamentul fibrozei chistice și doar la pacienții cu mutațiile descrise anterior. Dacă genotipul pacientului nu este cunoscut, înainte de începerea tratamentului trebuie aplicată o metodă de genotipare precisă și validată, pentru a confirma prezența uneia din mutațiile indicate în criteriile de includere.

- Pentru cazurile ce prezinta varianta poli-T (5T sau 7T dar si nu 9T) identificate in asociere cu mutatia **R117H** la adolescentii aflați la vârstă postpubertală va fi inițiată terapia doar daca aceștia prezintă manifestări clinice fenotipice de fibroza chistică sau daca este evidențiată anomalia de funcție a CFTR.

Ivacaftor în monoterapie:

Pacienții cu vârsta de cel puțin 6 luni - forma granule

<i>Greutate</i>	<i>Doza</i>	<i>Doza zilnică totală</i>
≥ 5 kg si < 7 kg	25 mg pe cale orală o dată la 12 ore,	50 mg
≥ 7 kg si < 14 kg	50 mg pe cale orală o dată la 12 ore	100 mg
≥ 14 kg si < 25 kg	75 mg pe cale orală o dată la 12 ore	150 mg

Pacienții cu vârsta de > 6 ani și cu greutate ≥ 25 kg, un comprimat de 150 mg pe cale orală la interval de 12 ore (doza zilnică totală este de 300 mg).

Ivacaftor în asociere: a se vedea protocolul R07AX32

Administrare:

Ivacaftor trebuie administrat sincron cu alimente având un conținut lipidic, la o masă sau gustare la care se asociază enzime pancreatice .

Comprimate: Pacienții trebuie instruiți să înghită comprimatele întregi. Comprimatele nu trebuie mestecate, zdrobite sau sparte înainte de ingerare.

Granule in plic: Fiecare plic este numai pentru folosință unică și trebuie amestecat cu 5 ml de alimente sau lichide adecvate vârstei (piure de fructe, iaurt, lapte). Trebuie consumat integral, preferabil imediat amestecării cu produsul alimentar utilizat ca vehicul pentru medicație. În cazul în care nu se consumă imediat, amestecul este stabil timp de o oră. Alimentele sau lichidul utilizate ca vehicul trebuie să fie la o temperatura având valori cel mult egale cu temperatura camerei; nu este permisă amestecarea cu lichide foarte fierbinți.

Nu se administrează cu suc de grape-fruit sau de portocale roșii.

Contraindicații: Ivacaftor nu se administrează la pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, la pacienți cu unele afecțiuni ereditare rare (de tipul intoleranței la galactoză, deficit total de lactază, sau la aceia care prezinta sindrom de malabsorbție de glucoză sau galactoză).

Administrarea Ivacaftor- tabel 1

• Ivacaftor	• Oral	• ≥ 12 luni • Greutate ≥7 kg si <14kg: 50mg granule x2 /zi • Greutate ≥14kg si <25kg: 75mg granule x 2/zi • Greutate ≥ 25 kg : 150mg (sub forma de tablete) x 2/zi	• Copiii având minim 12 luni si minim 7 kg care prezinta una din următoarele mutații (gating mutations) G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. • R117H 5T sau 7T (dar nu si cei cu 9T) – la acei adolescenți cu vârstă postpubertală daca : Prezintă manifestări clinice fenotipice de fibroza chistică sau evidența anomaliei de funcție a CFTR • Ca asociere, tripla terapie cu ivacaftor/tezacaftor/eleacaftor la pacienții cu vârstă de 6 ani și peste conform protocol R07AX32 • Nu se recomanda celor cu screening pozitiv dar cu diagnostic incert de fibroză chistică • Monitorizare • Funcția hepatică la fiecare 3 luni, în primul an de tratament, apoi anual. • Examen oftalmologic înaintea începerii tratamentului și ulterior anual la copiii cu vârstă sub 12 ani. • Testul sudorii înaintea începerii tratamentului și la 6-8 săptămâni de la începerea tratamentului, la 6 luni apoi anual. • Elastaza în materii fecale înaintea începerii tratamentului și ulterior după 6 luni, la copiii cu vârstă între 2 si 6 ani. • Administrarea se face la o masă ce conține grăsimi. • Plicurile (granule) se amestecă cu o linguriță (5 ml) de alimente – piure fructe, iaurt, lapte sau suc aflate la temperatura camerei. După amestecare se pot administra in maximum 1 oră. • Tabletele se înghit întregi, nu se mestecă , nu se pisează. • Dozele se administrează la circa 12 ore interval. • Nu se administrează cu suc de grape-fruit sau de portocale roșii. • Se verifică întotdeauna posibilele interacțiuni medicamentoase cu tratamentul preexistent sau cu cel recomandat la un moment dat (vezi tabel interacțiuni).
-------------	--------	---	--

Atenționări și precauții speciale:

Dacă pacientul uită să ia o doză, o poate primi în interval de 6 ore de la momentul uzual în care primea respectiva doză și ar putea să primească doza următoare conform orei prescrise anterior. Dacă pacientul pierde o doză în interval mai mare de 6 ore va primi doar doza următoare.

Dozele de Ivacaftor pot fi modificate în cazul asocierii cu medicamente inhibitoare CYP3A și la pacienții cu afectare hepatică sau renală semnificativă.

În eventualitatea unei creșteri semnificative a transaminazelor (de exemplu, pacienții cu ALT sau AST ce cresc de mai mult de 5 ori peste limita superioară a normalului [LSN] sau ALT ori AST ce cresc de mai mult de 3 ori peste LSN și sunt asociate cu bilirubină ce crește de mai mult de 2 ori peste LSN), administrarea dozelor trebuie întreruptă și trebuie să se urmărească atent rezultatele analizelor de laborator până la rezolvarea anomaliilor. După rezolvarea creșterilor transaminazelor, trebuie să fie evaluat raportul risc/beneficiu al reluării tratamentului.

Afectare hepatică	<u>Doză</u>
Ușoară (Child-Pugh Class A)	<u>Nu necesită ajustarea dozei!</u>
Moderată (Child-Pugh Class B)	• Greutate ≥ 7 kg și < 14 kg : 50mg (granule) x1 /zi • Greutate ≥ 14 kg și < 25 kg: 75mg (granule) x1 /zi • Greutate ≥ 25 kg: 150mg (tablete) x1 /zi

Administrarea nu este recomandată la pacienții cu insuficiență hepatică severă, decât dacă se anticipează că beneficiile vor depăși riscurile.

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance creatinină < 30 mL/min) sau cu boală renală în stadiul terminal.

Interacțiuni medicamentoase

Medicament	Efect asupra Ivacaftor	Recomandare
Rifampicina, Fenobarbital, Carbamazepina, Fenitoina, Sunătoarea (<i>Hypericum perforatum</i>)	Reduc semnificativ nivelul plasmatic	Nu se asociază
Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Telitromicină, Eritromicina	Cresc nivelul plasmatic	Scăderea dozei de Ivacaftor Se administrează de 2 ori pe săptămână 7 kg până la < 14 kg = 50 mg 14 kg până la < 25 kg = 75 mg peste 25 kg = 150 mg
Fluconazol	Cresc nivelul plasmatic	Reducerea dozei la 1 tb pe zi
Claritromicină	Cresc nivelul plasmatic	Reducerea dozei la 2 zile pe săptămână sau înlocuirea ei cu azitromicină
Digoxină, Ciclosporină, Everolimus, Sirolimus,	Ivacaftor crește nivelul plasmatic al acestor medicamente	Se recomandă prudență, asocierea determină accentuarea efectelor secundare ale acestor medicamente

Tacrolimus		
Corticoizi doze mari	Reduc semnificativ nivelul plasmatic	
Warfarină și derivați	Ivacaftor crește nivelul plasmatic al acestora	Monitorizare INR pentru evaluarea efectului și urmărirea reacțiilor adverse ale warfarinei
Midazolam, Alprazolam, Diazepam, Triazolam	Fără efect	fără modificarea dozelor
Contraceptive orale	Fără efect	Fără modificarea dozelor

Notă: studiile despre interacțiunile medicamentoase s-au efectuat doar la pacienții adulți.

Cat privesc sarcina și alăptarea nu există date suficiente.

Poate produce amețeală, deci este necesara prudența în timpul condusului.

VI. MONITORIZAREA PACIENȚILOR ÎN CADRUL PROGRAMULUI DE TRATAMENT CU IVACAFITOR (monoterapie)

La **includerea în Programul de tratament** cu IVACAFITOR se documentează în dosarul pacientului:

- Rezultatul analizei genetice care confirmă prezența a cel puțin una din mutațiile pentru care este indicat medicamentul
- Evaluare clinică conform Fișei de evaluare clinică inițială (**anexa 1**)

Monitorizarea pacientului pe parcursul tratamentului cu Ivacaftor:

- **Evaluarea eficienței tratamentului:**
 1. Efectuarea testului sudorii la 6-8 săptămâni de tratament sau
 2. Efectuarea probelor funcționale respiratorii la pacientul cu vârstă peste 6 ani și testul sudorii inițial sub 60 mmol/l
- **Luna a 3-a de la inițierea tratamentului (anexa 2) plus:**
 1. Spirometria la pacientul cu vârstă peste 6 ani și testul sudorii inițial sub 60 mmol/l
 2. Evaluarea complianței la tratament, verificarea modului de administrare a tratamentului și al medicației concomitente ce poate interfera cu acțiunea Ivacaftor.
- **Luna a 6-a și a 12-a din primul an** de la inițierea tratamentului – reevaluare într-unul din Centrele de Fibroză chistică/mucoviscidoză - **anexa 2**.

Monitorizarea tratamentului cu Ivacaftor după primul an de la inițierea acestuia se va face anual conform fișei de monitorizare.

Monitorizarea pacientului în tratament cu Ivacaftor va fi personalizată (ca interval de monitorizare) în funcție de gradul de afectare hepatică/renală și de complicațiile bolii de fond.

Nota. Pentru tratamentul de asociere a Ivacaftor cu tripla terapie ivacaftor/tezacaftor/elixacaftor a se vedea protocolul R07AX32.

VII. PRESCRIPTORI:

Medici din specialitatea pediatrie, pneumologie pediatrică, pneumologie, cu experiență în diagnosticul și tratamentul fibrozei chistice, care vor întocmi dosarul de inițiere al tratamentului și vor emite prima prescripție medicală pentru o perioadă de maxim 28 zile de tratament. Este recomandat ca medicii prescriptori să facă parte dintr-o unitate sanitară unde se pot asigura condițiile necesare monitorizării adecvate pentru acești pacienți. După inițierea tratamentului, continuarea acestuia se poate face de medicii din specialitatea pediatrie, pneumologie pediatrică, pneumologie din teritoriu sau de către medicul de familie în baza scrisorii medicale sau a biletului de ieșire de la medicul coordonator.

Recomandarea pentru inițierea tratamentului se face după evaluarea pacientului și a dosarului acestuia și după confirmarea diagnosticului. Se menționează perioada pentru care va fi prescris tratamentul (care nu va fi mai mare de 6 luni în primul an de tratament și 12 luni ulterior, cu reevaluare în vederea continuării).

DOSARUL DE INIȚIERE A TRATAMENTULUI trebuie să cuprindă următoarele documente:

- 1. Datele de identificare** (copii după certificat de naștere, carte de identitate);
- 2. Referat de justificare**, parafat și semnat de medicul specialist/primar pediatru / pneumolog / pneumolog pediatru.
- 3. Consimțământul informat** al părintelui (tutorei legale) al copilului sau al bolnavului (dacă are vârsta peste 18 ani) (anexa 3 a prezentului protocol); **A fost completat consimțământul** de la părinți și/sau pacient pentru acord privind administrarea:
☐ DA ☐ NU
- 4. Bilet de externare** sau scrisoare medicală din unitatea sanitară care să ateste diagnosticul de fibroză chistică / mucoviscidoză.
- 5. Buletin de testare genetică** care să ateste diagnosticul de fibroză chistică cu minim o mutație specificată în indicațiile terapeutice ale preparatului, semnat și parafat de un medic specialist / primar genetician;
- 6. Evaluarea inițială** – clinică și paraclinică (**anexa 1** a prezentului protocol);
- 7. Tratament concomitent** (care ar impune modificarea dozelor terapeutice).

Anexa 1
Unitatea sanitara

.....

**Fișa de evaluare inițială în vederea includerii în tratament cu Ivacaftor a
pacientului cu Fibroză chistică/mucoviscidoză**

Nume	
Prenume	
Data nașterii ZZ/LL/AAAA	
Data evaluării ZZ/LL/AAAA	
Adresa	
Asigurat la CAS	
Telefon, email	
Nume, prenume mama/ tata/ tutore legal	
Diagnostic complet	
Diagnostic genetic- mutația	
Testul sudorii (valoare / tip de aparat)	
Antecedente personale fiziologice	
Antecedente personale patologice semnificative (afectare pulmonară, digestivă, complicații)	
Date clinice Greutate, Lungime, examen clinic general - elemente patologice	

Date paraclinice	obligatorii la inițierea tratamentului
Testul sudorii (cu maxim 6 luni anterior) valoare/tip aparat	
Test genetic	
TGO	
TGP	
Bilirubină	
Uree serică	
Creatinină serică	
Ecografie hepatică	
Spirometrie	La pacientul peste 6 ani
Data efectuării	
FVC	
FEV1	
Elastaza în materii fecale (pacient cu vârsta 2-6 ani)	
Examen oftalmologic	

SE RECOMANDĂ:

Ivacaftor – forma farmaceutică..... doza:..... Perioada.....

Medic :

Semnătura, parafă:

Data completării Fișei de inițiere:

Anexa 2

Fișa de monitorizare a pacientului cu Fibroză chistică/mucoviscidoză în tratament cu Ivacaftor

Unitatea Sanitara

.....

Tip evaluare

[] 6 luni; [] 12 luni;

Anul inițierii tratamentului cu Ivacaftor

Nume	
------	--

Prenume	
Data nașterii ZZ/LL/AAAA	
Data evaluării ZZ/LL/AAAA	
Adresa	
Asigurat la CAS	
Telefon, email	
Nume, prenume mama/tata/tutore legal	
Diagnostic complet	
Date clinice Greutate, Lungime, examen clinic general -elemente patologice	
Date paraclinice	
Testul sudorii * (valoare/tip aparat)	
TGO	
TGP	
Bilirubină	
Uree serică	
Creatinină serică	
Ecografie hepatică#	
Spirometrie	La pacientul peste 6 ani
Data efectuării	
FVC	
FEV1	
Elastaza în materii fecale (pacient cu vârsta 2-6 ani) **	
Examen oftalmologic ***	

*la 6 luni de la inițiere și ulterior anual

**la 6 luni de la inițiere până la 6 ani

***la inițiere și apoi anual la pacientul cu vârstă mai mică de 18 ani

la 6 luni de la inițierea tratamentului și ulterior anual. La pacientul care are afectare hepatică – la 3 luni

SE RECOMANDĂ:

☐ ☐ Continuarea tratamentului cu Ivacaftor – forma farmaceutică.....

doza: perioada.....

☐ ☐ Întreruperea tratamentului cu Ivacaftor

Medic curant :

Semnătură, parafă:

Data completării Fișei de monitorizare:

Anexa 3

FORMULAR PENTRU CONSIMȚĂMÂNTUL PACIENTULUI CU FIBROZA CHISTICĂ ELIGIBIL PENTRU TRATAMENT CU IVACAFITOR-monoterapie

Subsemnatul(a), cu
CI/BI

..... pacient /părinte/tutore legal al copilului
..... cu CNP
..... diagnosticat cu fibroză chistică și cu minim o mutație (*G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N sau S549R sau R117H* - pacient adult care îndeplinește criteriile de includere) am fost informat de către
..... privind tratamentul medical al bolii cu Ivacaftor (Kaydeco).

Kalydeco este un medicament care conține substanța activă Ivacaftor. Ivacaftor este disponibil sub formă comprimate filmate de 150 mg, 75 mg și plicuri de 25 mg, 50 mg sau 75 mg Ivacaftor.

Ivacaftor în monoterapie se utilizează în tratamentul pacienților cu fibroză chistică cu vârste de peste 12 luni și adulți care au una din mutațiile descrise anterior și care modifică transportul normal al clorului și respectiv al sodiului la nivelul canalelor specifice (potențiator).

Acest efect a fost demonstrat în cadrul unor studii clinice care au stat la baza aprobării Ivacaftor de către Agenția Europeană a Medicamentului pentru fibroza chistică / mucoviscidoză.

- Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse. Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de o persoană din 10): infecții căi respiratorii superioare, rinofaringită, cefalee, amețeală, odinofagie, congestie nazală, dureri abdominale, diaree, creșterea transaminazelor, erupție cutanată, suprainfecții bacteriene.
- Reacții adverse frecvente (pot afecta mai puțin de 1 persoană din 10): rinită, otalgie, tinnit, congestie timpanică, tulburări vestibulare, congestie sinuzală, hiperemie faringiană, greață, formațiuni la nivelul sânilor.
- Reacții adverse mai rar întâlnite: hiperemia timpanului, inflamație de glandă mamară (mastită), durere sau inflamație la nivelul mamelonului.
- Tratamentul cu Ivacaftor (Kalydeco) nu este indicat la copii cu vârsta sub 12 luni, dacă pacientul este alergic la Ivacaftor sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament sau dacă pacientul primește tratament cu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină.
- Ivacaftor poate afecta modul de acțiune al altor medicamente.

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră (dacă sunteți pacient) sau copilul dumneavoastră (dacă sunteți părinte de pacient) primiți sau s-ar putea să primiți alte medicamente concomitent cu Ivacaftor.
- Spuneți medicului dacă primiți dvs sau copilul dvs (ca pacient) oricare dintre următoarele medicamente:

Medicament	Indicație	Da
Rifampicina	Tratamentul tuberculozei	
Fenobarbital, Carbamazepina, Fenitoina	inducerea somnului, prevenirea convulsiilor	
Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Fluconazol, Voriconazol,	Tratamentul infecțiilor fungice	
Claritromicină, Eritromicină	Tratamentul infecțiilor bacteriene	
Digoxină	Tratamentul sau prevenția insuficienței cardiace	
Ciclosporină, Everolimus, Sirolimus, Tacrolimus	Tratament imunosupresiv specific post transplant de organ, anti tumorale	
Corticoizi doze mari	Tratamentul afecțiunilor inflamatorii asociate,	
Parafină și derivați	Profilaxia embolismului, tulburări de ritm cardiac	

Aceste medicamente influențează eficiența Ivacaftor și necesită modificarea dozelor și respectiv monitorizare specială.

Se recomandă a se efectua analize ale sângelui înainte de tratamentul cu Ivacaftor și periodic în timpul tratamentului. Dacă pacientul are orice afecțiune hepatică sau renală, medicul trebuie să verifice periodic funcțiile hepatice și renale, funcția pulmonară și afectarea oftalmologică (la 3 luni, 6 luni, la 12 luni și ulterior la 12 luni sau atunci când consideră necesar).

Pentru o supraveghere atentă a stării de sănătate a copilului aflat în tratament, a eficienței și a posibilelor reacții adverse ale terapiei cu Ivacaftor, am obligația de a mă prezenta la medicul curant pentru control la 6-8 săptămâni, apoi la 3, 6, 12 luni de la inițierea tratamentului și ulterior anual și să respect protocolul de tratament și supraveghere, așa cum a fost publicat și explicat mie de către medic, sau ori de câte ori apar modificări în evoluția stării de sănătate a copilului meu (dacă sunt părinte/tutore legal) sau a mea (dacă sunt pacient), sau la solicitarea medicului curant.

În situația în care în mod nejustificat nu voi respecta obligațiile asumate, inclusiv cea de a mă prezenta sistematic la controalele periodice stabilite prin protocolul terapeutic pentru fibroza

chistică, care mi-au fost comunicate de către medicul curant acesta are dreptul de a exclude copilul meu din acest program de tratament, așa cum este stipulat în protocolul terapeutic.

În cazul în care evoluția clinică este nefavorabilă sau nu se îndeplinesc criteriile de eficiență, medicul curant poate opta pentru întreruperea tratamentului cu Ivacaftor.

Sunt de acord să respect condițiile de includere în programul de tratament cu Ivacaftor.

Înainte de a începe tratamentul, mă voi prezenta împreună cu copilul meu la medicul curant în vederea instructajului efectuat de medic și de către asistenta medicală privind modul de administrare.

După inițierea tratamentului, în termen de maxim 14 zile mă oblig să mă prezint cu toate documentele medicale la medicul din teritoriu care urmează a continua prescrierea tratamentului (medicii din specialitatea pediatrie, pneumologie pediatrică, pneumologie din teritoriu sau medicul meu de familie).

Pacient

Semnătura:

Părinte/ Tutore legal:

Semnătura:

Medic curant:

Semnătură:"