

א' באדר, התשפ"ב
02 פברואר 2022
מס': 1/2022

הנושא: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2022

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

רצ"ב פירוט שירותי הבריאות שנוספו והתווייתיהם.

קופות החולים יספקו שירותים אלו למבוטחים החל מיום ב' באדר א' התשפ"ב - 3 בפברואר 2022.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,

פרופ' נחמן אש

רצ"ב:

נספח א' - רשימה מקוצרת של הטכנולוגיות הרפואיות
נספח ב' - רשימת הטכנולוגיות הרפואיות המפורטת עפ"י התויות
נספח ג' - חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

העתק: מר ניצן הורוביץ, שר הבריאות
191594822

**נספח א'
רשימת הטכנולוגיות הרפואיות**

1. שירותים באחריות קופות החולים

שם הטכנולוגיה	התוויה
בדיקת פרופיל מולקולרי של גידולים סולידיים	לצורך התאמת טיפול אשר כלול בסל הבריאות ובהתאם להתוויה המוגדרת בסל בחולי סרטן בלוטת תריס גרורתית
טכנולוגיית FLASH לניטור סוכר	הרחבת הזכאות עבור חולי סוכרת מסוג 2 המטופלים במשטר מרובה זריקות אינסולין (MDI) או משאבת אינסולין
מערכת היברידיית-אוטומטית, לניטור סוכר רציף והזלפת אינסולין מותאמת אישית במעגל סגור	חולי סוכרת מסוג 1 מגיל 7-18 המשתמשים בניטור רציף ומשאבת אינסולין, עם המוגלובין A1C בערך של 8.5 ומעלה
נוירומודולציה סקרלית	לטיפול בפעילות יתר של שלפוחית השתן (overactive bladder) ו-urge incontinence
שימור של פוטנציאל הפוריות	הרחבת הזכאות לכלל הנשים הנמצאות בסיכון מוגבר לאל ווסת מוקדם עם סמנים לרזרבה שחלתית נמוכה
טיפול קלינאות תקשורת	להתאמה מגדרית של הקול לטרנסגינדרים
שתל שבלול (קוכליארי)	השתלת שתל שבלול ואחזקתו, לסובלים מחרשות חד צדדית עצבית-תחושתית (סנסוריונרלית) – SSD, חמורה או עמוקה באוזן אחת
שדרוג מערכת חיצונית של שתל שמיעה, כולל מעבד שתל שמיעה	עבור מושתלים בשתלי אוזן פנימית ואוזן תיכונה ומעוגני עצם ומשולבים, לאחר 6 שנים מההשתלה או ההחלפה האחרונה.
טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים	טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים, כולל: עזרה ראשונה, אבחון, ייעוץ, טיפולים משמרים והרדמה (כאשר ההפניה להרדמה ניתנת עד 6 חודשים מהחבלה). לא כולל טיפול משקם מלבד הדבקת והארכת כותרת. לא כולל אורתודונטיה.
פטור מתשלום בחדרי מיון	הוספה של מצבים רפואיים למקרי הפטור: א. הכשת נחש ב. עקיצת עקרב ג. תגובה אלרגית מסכנת חיים ד. חבלת ראש עד גיל שנתיים ה. חבלת ראש מעל גיל שבעים ו. התקף אפילפטי בחולה אפילפטי ידוע ז. פריקת לסת ח. כוויה מדרגה 3
הסעות לחולי דיאליזה – הרחבת זכאות למימון	מימון מלא להסעת ילדים הזקוקים לטיפול דיאליזה במכונים ייעודיים לילדים
בדיקת PDL1	עבור חולים המועמדים לטיפול משלים בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC) שהם בסיכון גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה

שם הטכנולוגיה	התוויה
בדיקת EGFR	עבור חולים בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa המועמדים לטיפול משלים
מזון יעודי להשלמה תזונתית לחולים אונקולוגים עם אבחנת סרטן באיזור ראש צוואר, תירואיד, מערכת העיכול וסרטן ריאות, מגיל 19 ומעלה	Easy daily Easy drink Easy fiber Easy mealk2 Ensure compact Ensure plus Ensure plus advance Glucerna plus Jevity Jevity plus Nepro HP Nepro LP Nutren 2 Osmolite HN Peptamen prebio Vital 1.5
PKU Golike 3-16	השלמה תזונתית לחולי PKU
PKU Golike 16+	השלמה תזונתית לחולי PKU

2. תרופות באחריות קופות החולים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Calquence	Acalabrutinib	טיפול ב-Chronic lymphocytic leukemia (CLL) או Small lymphocytic lymphoma (SLL) - קו טיפול ראשון, הרחבת מסגרת ההכללה בסל לשילוב עם Obinutuzumab במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Lemtrada	Alemtuzumab	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Glassia	Alpha 1 antitrypsin	טיפול אוגמנטציה כרוני וטיפול אחזקה בחולים עם חסר מולד ב-Alpha 1-antitrypsin deficiency,) alpha 1 proteinase inhibitor (AAT עם עדות קלינית לנפחת הריאות (Emphysema)
Saphnelo	Anifrolumab	טיפול בחולים בגירים עם זאבת אדמנתית מערכתית (SLE) פעילה, אשר נכשלו על טיפול סטנדרטי
Nexviazyme	Avalglucosidase Alfa	טיפול אנזימטי חליפי לטווח ארוך לחולים במחלת פומפה (Pompe's disease) (חסר באנזים אלפא-גלוקוזידאז)
Onureg	Azacitidine	טיפול מתמשך בלוקמיה מסוג Acute myeloid leukemia בחולים שהשיגו תגובה מלאה או תגובה מלאה עם החלמה לא מלאה של ספירות הדם (incomplete blood count recovery (CRi)) לאחר אינדוקציה כימותרפית אינטנסיבית, שאינם מסוגלים לקבל טיפול קוראטיבי אינטנסיבי. במחלה מסוג AML עם מוטציה מסוג FLT3 במהלך מחלתו יוכל החולה לקבל תרופה אחת מבין השתיים כטיפול אחזקה – Azacitidine, Midostaurin
Belantamab mafodotin	Blenrep	טיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות ארבעה טיפולים קודמים שכללו Bortezomib, Lenalidomide, Daratumumab, Pomalidomide / Carfilzomib במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מבין התרופות - Belantamab mafodotin ,Selinexor
Benlysta	Belimumab	טיפול בזאבת אדמנתית מערכתית (SLE) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור ילדים בני 5 שנים ומעלה עם מחלה בדרגת חומרה גבוהה, על אף טיפול סטנדרטי
Benlysta	Belimumab	טיפול ב-Lupus nephritis פעילה
Orladeyo	Berotralstat	טיפול מניעתי בהתקפי אנגיואדמה תורשתית בחולי אנגיואדמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Blincyto	Blinatumomab	טיפול בילדים חולי לוקמיה מסוג Philadelphia chromosome negative CD19 positive B-precursor ALL בסיכון גבוה בחזרת מחלה ראשונה כחלק מטיפול קונסולידציה
Adcetris	Brentuximab vedotin	טיפול בלימפומה מסוג Hodgkin כקו טיפול ראשון עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, בחולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור מבוגרים בני 60 ומעלה
Rexulti	Brexpiprazole	טיפול אוגמנטציה בדיכאון מסוג major depressive disorder (MDD) - כקו טיפול שני לחולים שפיתחו תופעות לוואי ל-Aripiprazole
Tecartus	Brexucabtagene autoleucel	טיפול בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Mantle cell לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, כולל מעכב BTK.
Breztri / Trixeo	Budesonide + Glycopyrronium + Formoterol	טיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) בחולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60% במצב כרוני
Crysvita	Burosumab	טיפול ב-X-linked Hypophosphataemia - הרחבת מסגרת ההכללה עבור מבוגרים
Vocabria	Cabotegravir	טיפול במבוגרים נשאי HIV-1 המדוכאים וירולוגית במשטר טיפול אנטירטרוויראלי קבוע. הטיפול יינתן בשילוב עם Rilpivirine
Tabrecta	Capmatinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול ראשון
Reagila	Cariprazine	טיפול בחולי סכיזופרניה אשר עונים על אחד מאלה : א. טופלו ב aripiprazole בעבר או באפיזודה הנוכחית ופיתחו תופעות לוואי לטיפול. ב. חולים בהם נצפתה יעילות קלינית חלקית בטיפול אנטיפסיכוטי קודם, המועמדים לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist
Kyprolis	Carfilzomib	טיפול במיאלומה נפוצה - ביטול המגבלה הקיימת לפיה כל חולה זכאי לקבל רק אחת משתי התרופות - Pomalidomide, Carfilzomib - במהלך מחלתו.

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Mavenclad	Cladribine	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל : *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Forxiga	Dapagliflozin	טיפול במחלת کلیה כרונית עבור חולי CKD ללא סוכרת או אי ספיקת לב עם יחס אלבומין/קראטינין בשתן בערך 200 מ"ג/גרם ומעלה ו-eGFR בין 25-75 מ"ל/דקה
Tecfidera, DMF generic	Dimethyl fumarate	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל : *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Vumerity	Diroximel Fumarate	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל : *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Jemperli	Dostarlimab	טיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא מסוג MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר
Elocta	Efmoroctocog alfa	טיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה A (חסר מולד של פקטור VIII)
Alprolix	Eftrenonacog alfa	טיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה B (חסר מולד של פקטור IX)
Revolade	Eltrombopag	טיפול ב-Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל : א. ITP כרונית או פרסיסטנטית (עיקשת) ב. אחרי מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Jardiance	Empagliflozin	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - eGFR בערך 30 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר ומעלה.
Jardiance	Empagliflozin	טיפול בחולי אי ספיקת לב תסמינית (NYHA II-IV) עם מקטע פליטה ירוד (HFrEF) בערך 40% ומטה , אשר נותרו סימפטומטיים למרות מיצוי טיפול מיטבי למחלתם.
Rozlytrek	Entrectinib	טיפול בגידולים סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול ראשון עבור חולים ב: *Infantile Fibrosarcoma *Congenital Mesoblastic Nephroma, לא נתיחה או גרורתית, *Infant High Grade Glioma (HGG)
Zebinix	Eslicarbazepine	טיפול באפילפסיה, לאחר מיצוי הטיפול בשתי תרופות אנטי אפילפטיות קודמות לפחות
Fintepla	Fenfluramine	טיפול בפרכוסים על רקע תסמונת Dravet, בשילוב עם תכשירים אנטי אפילפטיים אחרים, לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Epidiolex.
Gilenya, Fingolimod generic	Fingolimod	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Copaxone	Glatiramer acetate	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Trogarzo	Ibalizumab	טיפול בנשאי HIV עם עמידות רחבה לטיפולים אנטי ויראליים אחרים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Imbruvica	Ibrutinib	טיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות . במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.
Leqvio	Inclisiran	טיפול בהיפרכולסטרולמיה, בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה, שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
Avonex, Rebif	Interferon beta 1a	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל : *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Betaferon	Interferon beta 1b	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל : *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Vittrakvi	Larotrectinib	טיפול בגידולים סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול ראשון עבור חולים ב : *Infantile Fibrosarcoma *Congenital Mesoblastic Nephroma, לא נתיחה או גרורתית, *Infant High Grade Glioma (HGG)
Prevymis	Letermovir	מניעת רה-אקטיבציה ומחלת CMV במבוגרים שעברו השתלת מח עצם אלוגנאית – הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור כלל החולים עם בדיקה סרולוגית חיובית ל CMV (סרו-חיוביים ל CMV)
Victoza	Liraglutide	טיפול בחולי סוכרת סוג 2 – הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור ילדים ומתבגרים, לאחר מיצוי או אי סבילות לטיפול במטפורמין
Lorviqua	Lorlatinib	טיפול בסרטן ריאה מסוג ALK+ NSCLC כקו טיפול ראשון
Oxlumo	Lumasiran	טיפול ב- Primary hyperoxaluria type 1 (PH1)

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Slenyto	Melatonin	טיפול בנדודי שינה בילדים ומתבגרים עם הפרעה על הרצף האוטיסטי (Autism Spectrum Disorder (ASD), ו/או תסמונת Smith-Magenis syndrome, כאשר ניסיונות לשגרת שינה בריאה לא היו מספקים.
Nucala	Mepolizumab	טיפול במבוגרים עם תסמונת היפראאוזינופילית (Hypereosinophilic syndrome (HES)) לא מבוקרת, ללא גורם משני לא המטולוגי.
Tysabri	Natalizumab	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Danyelza	Naxitamab	טיפול בנירובלסטומה חוזרת או רפרקטורית, בסיכון גבוה, בחולים שהגיבו לטיפול קודם (תגובה חלקית, מינורית או מחלה יציבה), בשילוב עם GM-CSF. בשלב של מחלה חוזרת או רפרקטורית החולה יהיה זכאי לאחת מבין התרופות – Naxitamab, Dinutuximab beta
Antrolin	Nifedipine + Lidocaine	טיפול בפיסורות בפי הטבעת ולטיפול בתסמינים פרוקטולוגיים בפי הטבעת הנגרמים כתוצאה מכיווץ יתר (היפרטוניה) של הסוגר בפי הטבעת
Opdivo	Nivolumab	טיפול משלים בסרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט-קובה (Gastroesophageal junction, GEJ) בחולים עם מחלה שארית פתולוגית לאחר טיפול כימורדיותרפי ניאואדג'ובנטי (CRT). משך הטיפול לא יעלה על שנה.
Opdivo	Nivolumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון, Nivolumab בשילוב עם Cabozantinib, בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
Opdivo	Nivolumab	טיפול משלים בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC) בחולים בסיכון גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה, המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה
Opdivo	Nivolumab	טיפול קו ראשון במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה, Nivolumab בשילוב עם Ipilimumab, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid /mixed/other sarcomatoid.

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Ocaliva	Obeticholic acid	טיפול ב-primary biliary cholangitis כקו טיפול שני, לאחר מיצוי טיפול ב-Ursodeoxycholic acid (UDCA)
Ocrevus	Ocrelizumab	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Tagrisso	Osimertinib	טיפול משלים בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa בגידולים עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או exon 21 L858R mutations.
Zeposia	Ozanimod	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Zeposia	Ozanimod	טיפול במחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי
Signifor LAR	Pasireotide pamoate	טיפול במחלת קושינג בחולים אשר חוו כישלון טיפולי בניתוח או בחולים שבהם לא ניתן לטפל באמצעות ניתוח.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן מתקדם מקומי מסוג cutaneous squamous cell carcinoma שלא ניתן לריפוי באמצעות ניתוח או הקרנות.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג Triple negative (TNBC) המבטא PD-L1 בערך CPS של 10 ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית. הטיפול יינתן בשילוב עם כימותרפיה.
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון, Pembrolizumab בשילוב עם Lenvatinib, בחולים בדרגת סיכון intermediate או poor.

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בלימפומה מסוג הודג'קין - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור מבוגרים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית הקדמת קו הטיפול מקו שלישי לקו שני
Keytruda	Pembrolizumab	טיפול בלימפומה מסוג הודג'קין - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור ילדים עם מחלה רפרקטורית או עם מחלה חוזרת לאחר לפחות 2 קווי טיפול.
Phesgo	Pertuzumab + Trastuzumab	טיפול ניאו אדג'ובנטי בסרטן שד מתקדם מקומי, דלקתי או מוקדם, HER2 חיובי.
Phesgo	Pertuzumab + Trastuzumab	טיפול משלים בסרטן שד מוקדם, HER2 חיובי, בסיכון גבוה לחזרת מחלה
Phesgo	Pertuzumab + Trastuzumab	טיפול בסרטן שד גרורתי, HER2 חיובי, כקו טיפול ראשון מבוסס HER2 למחלה גרורתית
Wakix	Pitolisant	שיפור עירנות בחולי נרקולפסיה - הרחבת מסגרת ההכללה עבור חולים ללא קטפלקסיה - כקו שני, אחרי מיצוי טיפול בתכשירים הקיימים
Imnovid	Pomalidomide	טיפול במיאלומה נפוצה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול שלישי
Imnovid	Pomalidomide	טיפול במיאלומה נפוצה - ביטול המגבלה הקיימת לפיה כל חולה זכאי לקבל רק אחת משתי התרופות - Pomalidomide, Carfilzomib - במהלך מחלתו.
Gavreto	Pralsetinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג RET fusion positive NSCLC
Gavreto	Pralsetinib	טיפול בסרטן מתקדם או גרורתי של בלוטת התריס מסוג RET- fusion positive, בחולים הזקוקים לטיפול סיסטמי, העמידים לטיפול ביוד רדיואקטיבי
Gavreto	Pralsetinib	טיפול בסרטן מתקדם או גרורתי, מדולרי של בלוטת התריס מסוג RET-mutant, בחולים הזקוקים לטיפול סיסטמי.
Evrysdi	Risdiplam	טיפול בחולים בני חודשיים ומעלה עם אבחנה גנטית של Spinal muscular atrophy (SMA) סוגים 1 או 2 או 3
Nplate	Romiplostim	טיפול ב- Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל: א. ITP כרונית או פרסיסטנטית (עיקשת) ב. אחרי מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Jakavi	Ruxolitinib	טיפול בפוליציטמיה ורה בחולים עם עמידות או אי סבילות ל-Hydroxyurea ותרופה ממשפחת האינטרפרונים.
Xpovio	Selinexor	טיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות ארבעה טיפולים קודמים שכללו Bortezomib, Lenalidomide, Daratumumab, Pomalidomide / Carfilzomib במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מבין התרופות - Belantamab mafodotin, Selinexor
Koselugo	Selumetinib	טיפול בנוירופיברומטוזיס מסוג 1 בחולים עם נוירופיברומות פלקסיפורמיות, סימפטומטיות בלתי נתיחות.
Sylvant	Siltuximab	טיפול ב-multicentric Castleman's disease (MCD), בחולים שהם שליליים ל-human immunodeficiency virus (HIV) ו-herpesvirus-8 (HHV-8).
Nuwiq	Simoctocog alfa	טיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה A (חסר מולד של פקטור VIII)
Mayzent	Siponimod	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Vyndamax	Tafamidis	טיפול בקרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM) – הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור חולים עם אבחנה של ATTR בדרגות תפקוד 3 NYHA
Gattex	Teduglutide	טיפול בתסמונת המעי הקצר (Short bowel syndrome, (SBS)) בחולים עם סיבוכים קשים ומסכני חיים בשל הזנה תוך ורידית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל עבור ילדים
Truvada / Emtrivir Teva	Tenofovir disoproxil + Emtricitabine	טיפול מונע טרם חשיפה באנשים המצויים בסיכון גבוה להידבק ב-HIV - הפחתת ההשתתפות העצמית ל-70 שנה לאריזה
Tepmetko	Tepotinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול ראשון

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Aubagio, Teriflunomide generic	Teriflunomide	טיפול בטרשת נפוצה – הרחבת מסגרת ההכללה בסל: *זכאות לטיפול לפי McDonald diagnostic criteria *הרחבת הזכאות לטיפול ב-High efficacy DMTs *הגמשת המעבר בין קווי טיפול הרחבת מסגרת ההכללה בסל לא תחול על מחלה מסוג secondary progressive multiple sclerosis
Forteo, Teriparatide generic	Teriparatide	טיפול באוסטיאופורוזיס - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - קו טיפול ראשון בחולים עם אוסטאופורוזיס אידיופטי או מטופלות פוסטמנפאוזליות, המצויים בסיכון גבוה מאוד לשבר, אשר עברו שבר אחד בשנתיים האחרונות עם צפיפות עצם נמוכה מ-2.5-
Enhertu	Trastuzumab deruxtecan	טיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי מסוג HER2 חיובי בחולים שקיבלו שני טיפולים קודמים מבוססי HER2: *כקו שני בחולים שמחלתם אובחנה בשלב מוקדם והתקדמה לשלב גרורתי *כקו שלישי לחולים שאובחנו de novo בשלב גרורתי
Rinvoq	Upadacitinib	טיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד חמורה בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול באחת מהתרופות - Upadacitinib ,Dupilumab
Rinvoq	Upadacitinib	טיפול בדלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת (Psoriatic arthritis) כקו שני לאחר כישלון בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.
Rinvoq	Upadacitinib	טיפול ב-Ankylosing spondylitis - כקו שני לאחר כישלון בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF
Brukinsa	Zanubrutinib	טיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia - בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK

3. תרופות לשנת 2022 בלבד באחריות קופות החולים

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Tabrecta	Capmatinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול שני והלאה
Gardasil 9	HPV vaccine, nonavalent (types 6, 11,16,18, 31, 33, 45, 52, 58)	חיסון למניעת HPV – עבור גברים ונשים בגילי 21-26 אשר לא היו זכאים לקבל חיסון למניעת HPV כחיסון שגרה.
Opdivo	Nivolumab	פיילוט בחינת ישימות קו טיפול אימונותרפי נוסף (rechallenge) באמצעות מתן משולב של Nivolumab ו-Ipilimumab, לחולים במלנומה מתקדמת או גרורתית, שקיבלו קו טיפול ראשון באימונותרפיה (Pembrolizumab, Nivolumab) כמונותרפיה למחלתם המתקדמת / גרורתית.
Yervoy	Ipilimumab	
Tepmetko	Tepotinib	טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול שני והלאה
Enhertu	Trastuzumab deruxtecan	טיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי מסוג HER2 חיובי בחולים שמחלתם אובחנה בשלב מוקדם והתקדמה לשלב גרורתי ושקיבלו שני טיפולים קודמים מבוססי HER2 למחלתם הגרורתית (קו שלישי בלבד)

4. שירותים באחריות משרד הבריאות

שם הטכנולוגיה	התוויה
בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית - הוספת בדיקות באוכלוסיות ייעודיות	Mental retardation, autosomal recessive 34, with variant lissencephaly; MRT34 ליהודים ממוצא בוכרי
	Polycystic kidney disease 4 with or without polycystic liver disease; PKD4 ליהודים ממוצא אשכנזי
	Netherton syndrome ליהודים ממוצא עיראקי
	Distal arthrogyriposis type 5D בערבים נוצרים בכפר יאסיף
	EPT1 deficiency- Spastic paraplegia 81 בערבים ממוצא מוסלמי בישוב שעב

שם הטכנולוגיה	התוויה
	Methyl Glutaric Aciduria-Combined oxidative phosphorylation deficiency 37 בערבים ממוצא מוסלמי בישוב כפר קאסם
	Hypophosphatasia, infantile באוכלוסייה הבדואית בדרום
	Myopathy, Congenital, progressive, with scoliosis; Myosco באוכלוסייה הבדואית בדרום
	Congenital disorder of glycosylation (CDG), type IT באוכלוסייה הבדואית בדרום
	Myasthenic syndrome, Congenital 4C באוכלוסייה הדרוזית ביישובי הגולן
תותבת לקטועי גפיים, המותאמת לפעילות ספורט, לאחר קטיעה של גפה מעל או מתחת לברך, כולל: ברך ספורט, כף רגל ספורט, בהתאם לגובה הקטיעה. כתוספת לתותבת יומיומית, לקטועי רגל בדרגה תפקודית K4, על פי מבחן AMP.	תותבת לקטועי גפיים, המותאמת לפעילות ספורט, לאחר קטיעה של גפה מעל או מתחת לברך
הרחבת הזכאות לאישה מעל גיל 34 בתחילת ההיריון (על פי תאריך וסת אחרון).	בדיקה פולשנית בהריון לאבחון גנטי - מי שפיר או סיסי שליה

5. תרופות באחריות משרד הבריאות

שם מסחרי	שם גנרי	התוויה
Selincro	Nalmefene	טיפול להפחתת צריכת אלכוהול במבוגרים עם תלות באלכוהול

1. טכנולוגיות רפואיות שאינן תרופות באחריות קופות החולים

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

להתוויה שמוגדרת בסל

1. הבדיקה תבוצע ב:

- א. חולי סרטן ריאה מסוג NSCLC מתקדם או גרורתי;
 - ב. חולי סרטן מעי גס וחלחולת גרורתי;
 - ג. חולי סרטן שלפוחית שתן גרורתי;
 - ד. חולי סרטן ממקור לא ידוע (CUP) גרורתי
 - ה. חולי סרטן בלוטת תריס גרורתי
2. רשימת הבדיקות המאושרות לביצוע כפרופיל מולקולרי מקיף תפורסם על ידי שירותי בריאות הציבור (המחלקה לגנטיקה ואגף המעבדות) של משרד הבריאות ותעודכן מעת לעת.
3. הזכאות לבדיקה היא חד פעמית במהלך מחלתו של המטופל.
4. ככלל יבוצע הפרופיל המולקולרי המקיף ביותר מבין אלה:
- א. פרופיל מולקולרי גנומי מקיף (CGP) – גידול סרטני - רקמה, 100 גנים ומעלה.
 - ב. פרופיל מולקולרי מורחב - גידול סרטני - רקמה, עד 100 גנים.
 - ג. פרופיל מולקולרי מדם החולה - Liquid biopsy. בדיקה זו תבוצע במקרים הבאים:
 1. במצבים בהם לא ניתן לקחת דגימת רקמה מהמטופל;
 2. במצבים בהם לא ניתן לבצע את הבדיקה מהרקמה שנלקחה;
 3. במקרים בהם ביצוע הבדיקה מרקמה נכשל.
- הזכאות לביצוע פרופיל מולקולרי באמצעות ביופסיה נוזלית תיכנס לתוקף עם זמינות הבדיקה במעבדות בישראל.

ב. טכנולוגיות FLASH לניטור סוכר

1. הטכנולוגיה תינתן לכל אחד מהמקרים הבאים:
 - א. עבור חולה סוכרת מסוג 1 מבוגר שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.
 - ב. עבור ילד חולה סוכרת מסוג 1 שאינו משתמש בניטור סוכר רציף.
- עבור חולה סוכרת מסוג 1 העונה על מסגרת ההכללה בסל של ניטור סוכר רציף, יהיה החולה זכאי לשימוש באחד מהשניים - ניטור סוכר רציף או טכנולוגיית Flash לניטור סוכר.
- ג. עבור חולי סוכרת מסוג 2 המטופלים באינסולין במשטר מרובה זריקות (Multiple Daily Injections), הכולל אינסולין קצר טווח, או במשאבת אינסולין, למשך של 6 חודשים לפחות. התחלת הטיפול תיעשה בהתאם להמלצת רופא סוכרת ו/או גורם אחר על פי החלטת הקופה.
2. מסגרת ההכללה כוללת זכאות למכשיר ולמתכלים.
3. על המתכלים תחול השתתפות עצמית של 25.5 ₪ או 10% ממחיר הרכש, הנמוך מביניהם.

ג. מערכת היברידית-אוטומטית, לניטור סוכר רציף והזלפת אינסולין מותאמת אישית במעגל סגור הטכנולוגיה תינתן לחולי סוכרת מסוג 1 בין הגילים 7-18 שנים המשתמשים בניטור רציף ומשאבת אינסולין במשך שנה לפחות, עם HbA1c בערך של 8.5 ומעלה תחת השימוש באמצעים אלו. בחולים אשר התחילו שימוש בטכנולוגיה, הזכאות תימשך גם לאחר הגיעם לגיל 18. הטכנולוגיה תינתן בהמלצת רופא מומחה בסוכרת או מרפאת סוכרת. מסגרת ההכללה כוללת זכאות למכשיר ולמתכלים.

ד. נורמוודולציה סקרלית לטיפול בפעילות יתר של שלפוחית השתן ו-urge incontinence הטכנולוגיה תינתן לחולים עם פעילות יתר של שלפוחית השתן (Overactive Bladder) ו-urge incontinence לאחר מיצוי טיפול שמרני ותרופתי בשתי קבוצות התרופות – אנטימוסקרנינים ואגוניסטים לרצפטור b3 אדרנרגי, ולאחר בירור לשלילת סיבות אחרות. הטיפול כולל:

- א. מבחן ניסיון בו מושתלות האלקטרודות והקיצוב ניתן באמצעות קוצב חיצוני למשך מספר שבועות.
 - ב. חולים המראים תגובה מספקת לטיפול (ירידה של לפחות 50% בתדירות נקיטת השתן או בדליפה) יעברו השתלה של קוצב קבוע.
 - ג. הזכאות כוללת גם החלפה של הקוצב.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

- ה. שימור של פוטנציאל פוריות עבור נשים עם סיכון מוגבר לאל ווסת מוקדם
1. 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.
 2. הטיפול יינתן באחד או יותר מהמצבים האלה:
 - א. נשים עם רזרבה שחלתית ירודה.
 - ב. נשים לפני טיפול גונדוטוקסי שלא עקב ממאירות;
 - ג. נשים מועמדות לניתוח של הסרה של יותר משחלה אחת.
 3. יבוצעו עד 4 מחזורי טיפול או עד השגת 20 ביציות, הקודם מבין השניים.
 4. 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.
 5. הטיפול יינתן לצורך הולדת ילד ראשון ושני לבני זוג שלהם אין ילדים בנישואיהם הנוכחיים וכן לאישה, נערה או ילדה, בלא ילדים, למטרת שימור פוריות.
 6. לנשים להן תישמר רקמת שחלה כלולה בסל גם השתלת רקמת השחלה.
 7. משך מימון תקופת ההקפאה יהיה עד הולדת שני ילדים או עד גיל 42 של האישה (הקודם מביניהם).
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

ו. טיפולי קלינאות תקשורת להתאמה מגדרית של הקול לטרנסג'נדרים

הזכאות כוללת:

- א. סדרה חד פעמית של עד 16 מפגשי קלינאות תקשורת לצורך הערכה של הקול וביצוע טיפולים להתאמה מגדרית של הקול.
- ב. במקרים בהם חל לאורך השנים שינוי בקול אשר פוגע בתוצאות שהושגו תינתן סדרה של עד 5 מפגשים לצורך תיקון הליקוי.

ז. שתל שבלול קוכליארי

1. שתלים לאוזן הפנימית לרבות טיפול בבילאי סביר שוטף של חלקים חיצוניים בשתל, שבלעדיו תימנע אפשרות השימוש בו, בעבור ילדים מבוטחים שלא מלאו להם 18 שנים, עם חירשות דו-צדדית אשר אינה ניתנת לשיקום באמצעות מכשירי שמיעה, וכן בעבור מבוטחים שמלאו להם 18 שנים שהם מתחרשים חדשים או לקויי שמיעה ששמיעתם הידרדרה.
2. השתלת שתל שבלול ואחזקתו, לסובלים מחרשות חד צדדית עצבית-תחושתית (סנסורינוירלית) – SSD, חמורה או עמוקה באוזן אחת, אשר עונים על כל אלה:
 - א. האוזן השנייה מתפקדת היטב – ממוצע בתדירויות הדיבור (500,1000,2000 הרץ) עד 30 דציבל כולל;
 - ב. סף השמיעה הממוצע בטווח תדירויות הדיבור באוזן הלקויה 70 דציבל ומעלה.

ח. שדרוג מערכת חיצונית של שתל שמיעה, כולל מעבד שתל השמיעה

שדרוג מערכת חיצונית של שתל שמיעה, כולל מעבד שתל שמיעה, עבור מושתלים בשתלי אוזן פנימית ואוזן תיכונה ומעוגני עצם ומשולבים. השדרוג יבוצע לאחר 6 שנים מההשתלה או ההחלפה האחרונה.

ט. טיפול דנטלי לחבלות שיניים בילדים

הטיפול כולל עזרה ראשונה, אבחון, ייעוץ, טיפולים משמרים והרדמה (כאשר ההפניה להרדמה ניתנת עד 6 חודשים מהחבלה). הטיפול לא כולל אורתודונטיה. הטיפול לא כולל טיפול משקם מלבד: הדבקה והארכת כותרת, והתקנת פליפר.

י. חדר מיון.

הטיפול הרפואי הניתן בחדרי מיון כרוך בתשלום עפ"י תעריפון משרד הבריאות ובתשלומים בעד שירותים שונים.

פטור מתשלום בחדרי מיון ניתן כאשר הפונה הוא:

1. מבוטח שפנה לחדר מיון עם מכתב רפואי ו/או עם טופס 17, ולא אושפז
2. מבוטח שאושפז גם אם לא היה בידו מכתב רפואי ו/או טופס 17;
3. נפגע עבודה שבידו אישור ממעבידו על פגיעה בעבודה;
4. נפגע תאונת דרכים, שימציא אישור מן המשטרה על התאונה;
5. תלמיד, שנפגע בבית הספר, או בטיול של בית הספר ("תאונת בית הספר"), ובידו אישור מבית הספר;
6. מבוטח שהופנה לחדר מיון בבית חולים כללי, לפי הוראה של פסיכיאטר מחוזי או על פי צו של בית משפט בהליך פלילי, לפי חוק טיפול בחולי נפש;

7. מבוטח שפנה או שהופנה לחדר מיון בבית חולים פסיכיאטרי ;
 8. שבר חדש ;
 9. פריקה חריפה של כתף או מרפק ;
 10. פציעה הדורשת איחוי ע"י תפירה או אמצעי חלופי ;
 11. שאיפת גוף זר לדרכי הנשימה ;
 12. חדירת גוף זר לעין ;
 13. טיפול במחלת הסרטן ;
 14. טיפול במחלת המופיליה ;
 15. טיפול במחלת סיסטיק פיברוזיס (C.F.) ;
 16. אישה שנתקפה צירי לידה ;
 17. מי שפונה לבה"ח ע"י אמבולנס מד"א, מהרחוב או ממקום ציבורי אחר עקב אירוע פתאומי ;
 18. תינוקות עד גיל חודשיים הפונים עקב הופעה פתאומית של חום גבוה (מעל c 38.50) ;
 19. חולי דיאליזה ;
 20. מבוטח שהוא נפגע אלימות במשפחה או נפגע תקיפה מינית ;
 21. חולי דיסאוטונומיה משפחתית ;
 22. הכשת נחש ;
 23. עקיצת עקרב ;
 24. תגובה אלרגית מסכנת חיים ;
 25. חבלת ראש עד גיל שנתיים ;
 26. חבלת ראש מעל גיל שבעים ;
 27. התקף אפילפטי בחולה אפילפטי ידוע ;
 28. פריקת לסת ;
 29. כוויה מדרגה שלוש.
- חייב באגרת מיון בלבד (לפי תעריפון משרד הבריאות) הפונה לחדר מיון בין השעות 00:00-01:00 למעט מי שחלים עליו הסעיפים לעיל. כמו כן, במקרים בהם התברר בדיעבד כי ההפניה הייתה מוצדקת מבחינה רפואית.

יא. דמי נסיעה והסעות

חולה באי ספיקת כליות כרונית המטופל בדיאליזה שלא מלאו לו 18 שנים, הנוסע לטיפול בבית חולים במכון דיאליזה ייעודי לילדים, יקבל החזר כספי מלא של הוצאות הנסיעה מביתו לבית החולים בגובה דמי תחבורה ציבורית.

חולה כני"ל המוסע באמבולנס או במונית, יקבל החזר של 100% מן ההוצאה, תמורת קבלות, בעד הסעה לבית חולים ובחזרה. לעניין זה, רשאית הקופה להציע הסעות באמבולנס או מונית עם ספקים בהסדר במקום במנגנון של החזר, באישור סמנכ"ל פיקוח על קופות חולים ושב"ן.

במידה והוסע באמבולנס יקבל החזר של 100% מתעריף מד"א או ממחיר הנסיעה בפועל באמבולנס, הנמוך מבניהם.

יב. בדיקת PDL1

לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולים המועמדים לטיפול משלים עם Nivolumab, בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC) שהם בסיכון גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה

יג. בדיקת EGFR

לזיהוי מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או EGFR exon 21 L858R. לצורך בדיקת התאמת הטיפול בחולים המועמדים לטיפול משלים עם Osimertinib, בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa, לאחר הסרה של הגידול.

יד. מזון יעודי להשלמה תזונתית לחולים אונקולוגים עם אבחנת סרטן באיזור ראש צוואר, תירואיד, מערכת העיכול וסרטן ריאות, מגיל 19 ומעלה

1. Easy daily
2. Easy drink
3. Easy fiber
4. Easy mealk2
5. Ensure compact
6. Ensure plus
7. Ensure plus advance
8. Glucerna plus
9. Jevity
10. Jevity plus
11. Nepro HP
12. Nepro LP
13. Nutren 2
14. Osmolite HN
15. Peptamen perbio
16. Vital 1.5

טו. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלה פנילקטונווריה

:(Phenylketonuria)

1. L-Tyrosine
2. Phenex 1
3. Phenex 2
4. Phenyl free 1
5. Phenyl free 2
6. PKU golike 3-16

- PKU golike 16+ .7
- Phlexy 10 drink .8
- XP analog .9
- XP maxamaid .10
- XP maxamum .11

טז. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולים במחלת IBD

(Irritable bowel disease) למניעת פאוצ'יטיס:

VSL#3 .1

Vivomix .2

יז. מזון תרופתי לפי מרשם של הרופא המטפל או דיאטנית קלינית לחולי פאוצ'יטיס כרונית לשמירת

הפוגה, כולל בחולים עם התקפים חוזרים:

VSL#3 .1

Vivomix .2

ALPHA 1 ANTITRYPSIN
ANIFROLUMAB
AVALGLUCOSIDASE ALFA
BELANTAMAB MAFODOTIN
BEROTRALSTAT
BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL
BUDESONIDE + GLYCOPYRRONIUM + FORMOTEROL
CABOTEGRAVIR
CAPMATINIB
CARIPRAZINE
DOSTARLIMAB
EFMOROCTOCOG ALFA
EFTRENONACOG ALFA
ESLICARBAZEPINE
FENFLURAMINE
IBALIZUMAB
INCLISIRAN
MELATONIN
NAXITAMAB
NIFEDIPINE + LIDOCAINE
OBETICHOLIC ACID
PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB
PRALSETINIB
RISDIPLAM
SELUMETINIB
SILTUXIMAB
SIMOCTOCOG ALFA
TEPOTINIB
TRASTUZUMAB DERUXTECAN

ב. הוראות השימוש בתרופות האמורות יהיו כדלהלן:

1. הוראות לשימוש בתרופה ACALABRUTINIB (Calquence):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

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

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

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

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

2. הוראות לשימוש בתרופה ALEMTUZUMAB (Lemtrada):

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים

העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically isolated syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.

הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.

ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.

ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

3. הוראות לשימוש בתרופה ALGLUCOSIDASE ALFA (Myozme):

א. התרופה תינתן כטיפול אנזימטי חליפי לטווח ארוך לחולים במחלת פומפה (Pompe's disease) (חסר באנזים אלפא-גלוקוזידאז).

ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Avalglucosidase alfa.

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

4. הוראות לשימוש בתרופה (Glassia) ALPHA 1 ANTI TRYPSIN :
 א. הטיפול בתרופה יינתן כטיפול אוגמנטציה כרוני וטיפול אחזקה בחולים עם חסר מולד ב-alpha 1 proteinase inhibitor (Alpha 1-antitrypsin deficiency (AAT)) עם עדות קלינית לנפחת הריאות (Emphysema) אשר עונים על כל אלה :
 1. חסר באנזים (AATD) ורמה מתחת ל- $11 \mu\text{M}$;
 2. FEV1 נמוך מ-80% ;
 3. אחד מאלה :
 א. חולים עם מוטציה שאובחנה בבדיקה גנטית מסוג ZZ או Null Z, או צירוף אחר של שתי מוטציות המקנות חסר חמור ;
 ב. חולים הטרוזיגוטיים.
 ב. הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.
5. הוראות לשימוש בתרופה (Saphnelo) ANIFROLUMAB :
 הטיפול בתרופה יינתן לבגירים העונים על כל אלה :
 א. חולים בזאבת אדמנתית מערכתית (SLE – Systemic Lupus Erythematosus) פעילה, בלא CNS lupus בזמן מתן הטיפול.
 ב. הטיפול יינתן לאחר שהתגובה לטיפול בתכשירים Azathioprine, Hydroxychloroquine, Methotrexate (טיפול אימונוסופרסיבי אחד), לא הייתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור.
 במקרה זה ניתן יהיה לתת את הטיפול בנוסף לטיפול האימונוסופרסיבי הסטנדרטי.
 ג. התרופה לא תינתן בשילוב עם Belimumab.
6. הוראות לשימוש בתרופה (Tecentriq) ATEZOLIZUMAB :
 א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :
 א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל 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. בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה :
 א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי PD-L1 stained tumor infiltrating cells [IC] covering > 5%.
 ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
3. בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם
התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
4. 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.
5. בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1
ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות
מסוג EGFR, ALK, ROS1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
6. בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC)
המבטא PDL1 בערך של 1% ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו
המתקדמת או הגרורתית.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
7. לטיפול בסרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי
למחלתם.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab +
Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה
המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג'
לחוזר זה).**
7. הוראות לשימוש בתרופה AVALGLUCOSIDASE ALFA (Nexviazyme):
- א. התרופה תינתן כטיפול אנזימטי חליפי לטווח ארוך לחולים במחלת פומפה (Pompe's disease)
(חסר באנזים אלפא-גלוקוזידאז).
- ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Alglucosidase alfa.

8. הוראות לשימוש בתרופה AVELUMAB (Bavencio) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. לטיפול בקרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell.

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

Checkpoint inhibitors

2. לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :

א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל 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.

3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם

Axitinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

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

Checkpoint inhibitors.

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

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

9. הוראות לשימוש בתרופה AZACITIDINE (Vidaza, Onureg) :

א. הטיפול בתרופה יינתן לטיפול במקרים האלה :

1. תסמונות מיאלודיספלסטיות (MDS) בהתקיים אחד אלה :

א. MDS (תסמונת מיאלודיספלסטית) המסווגת כ-Int 2/high לפי IPSS ;

ב. MDS בה מתקיימים לפחות שניים משלושת התנאים הבאים :

1. תלות בעירווי דם ;

2. טסיות ברמה של 50,000 או פחות ;

3. גרנולוציטים ברמה של 1,000 או פחות.

ג. חולים סימפטומטיים הסובלים מדימומים או זיהומים חוזרים.

לא יינתנו התרופות Decitabine, Azacitidine בו בזמן.

2. בשילוב עם Venetoclax, לטיפול בלוקמיה מסוג AML בחולה שטרם קיבל טיפול

סיסטמי למחלתו ואינו מתאים לטיפול בכימותרפיה אינטנסיבית.

3. טיפול מתמשך בלוקמיה מסוג AML בחולים שהשיגו תגובה מלאה או תגובה מלאה עם

החלמה לא מלאה של ספירות הדם (incomplete blood count recovery (CRi)) לאחר

אינדוקציה כימותרפית אינטנסיבית, שאינם מסוגלים לקבל טיפול קוראטיבי אינטנסיבי.

במחלה מסוג AML עם מוטציה מסוג FLT3, במהלך מחלתו יוכל החולה לקבל תרופה

אחת מבין השתיים כטיפול אחזקה – Azacitidine, Midostaurin

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

10. הוראות לשימוש בתרופה BELANTAMAB MAFODOTIN (Blenrep) :
- א. התרופה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות ארבעה טיפולים קודמים שכללו Bortezomib, Lenalidomide, Daratumumab, Pomalidomide ו-Carfilzomib.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מבין התרופות - Selinexor, Belantamab mafodotin
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
11. הוראות לשימוש בתרופה BELIMUMAB (Benlysta) :
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
- א. בבגירים העונים על אחד מאלה :
1. זאבת אדמנתית מערכתית (SLE – Systemic Lupus Erythematosus) פעילה ללא CNS lupus פעיל בזמן מתן הטיפול.
- הטיפול יינתן לאחר שהתגובה לטיפול בתכשירים Azathioprine, Hydroxychloroquine, Methotrexate (טיפול אימונוסופרסיבי אחד), לא הייתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור. במקרה זה ניתן יהיה לתת את הטיפול בנוסף לטיפול האימונוסופרסיבי הסטנדרטי.
- התרופה לא תינתן בשילוב עם Anifrolumab.
2. לופוס נפריטיס פעילה.
- הטיפול יינתן לאחר שהתגובה לטיפול בתכשירים Azathioprine, Hydroxychloroquine, Methotrexate (טיפול אימונוסופרסיבי אחד), לא הייתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור. במקרה זה ניתן יהיה לתת את הטיפול בנוסף לטיפול האימונוסופרסיבי הסטנדרטי.
- ב. בילדים בני 5 שנים ומעלה עם זאבת אדמנתית מערכתית (SLE – Systemic Lupus Erythematosus) פעילה, ללא CNS lupus פעיל בזמן מתן הטיפול.
- הטיפול יינתן לאחר שהתגובה לטיפול בתכשירים Azathioprine, Hydroxychloroquine, Methotrexate (טיפול אימונוסופרסיבי אחד), לא הייתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור. במקרה זה הטיפול יינתן בנוסף לטיפול האימונוסופרסיבי הסטנדרטי.
12. הוראות לשימוש בתרופה BEROTRALSTAT (Orladeyo) :
- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה אנגיואדמה תורשתית (HAE) מסוג 1 או 2 העונה על אחד מאלה :
1. חווה שלושה התקפים לפחות במשך חודש במהלך ששת החודשים האחרונים ומחלתו אינה בשליטה באמצעות הטיפולים הקיימים היום.
- לעניין זה מחלה שאינה בשליטה תוגדר בחולה שנדרש לפניה לסיוע רפואי לפחות שלוש פעמים במהלך שישה חודשים, עם תיעוד רפואי של ההתקף.

2. לקה בהתקף אנגיואדמה תורשתית מסכן חיים, מתועד, במהלך השנה האחרונה.
לעניין זה התקף מסכן חיים יוגדר כמקובל בספרות וככזה שחייב אשפוז.

ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Lanadelumab.

ג. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באימונולוגיה קלינית ואלרגולוגיה.

13. הוראות לשימוש בתרופה (Blincyto) BLINATUMOMAB :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים אלה :

1. חולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative B cell

(precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) עמידה או חוזרת (/ Relapsed

(Refractory).

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן

– Blinatumomab, Inotuzumab ozogamicin, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה

מינימלית לאחר ניסיון טיפולי של מחזור טיפול אחד באחת מהתרופות האמורות.

2. ילדים בני שנה ומעלה הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative

(ALL) precursor acute lymphoblastic leukemia CD19+ B cell עמידה או חוזרת

(Relapsed / Refractory).

3. כמונתרפיה במבוגרים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell

(ALL) precursor acute lymphoblastic leukemia בהפוגה ראשונה או שניה עם מחלה

שארית מינימלית (MRD – minimal residual disease) בערך של 0.1% ומעלה.

4. מחזור יחיד כחלק מטיפול קונסולידציה, בילדים חולי לוקמיה מסוג Philadelphia

ALL chromosome negative CD19 positive B-precursor בסיכון גבוה, בחזרת

מחלה ראשונה.

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

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

14. הוראות לשימוש בתרופה (Adcetris) BRENTUXIMAB VEDOTIN :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. טיפול בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's Lymphoma) כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון

של השתלת מח עצם אוטולוגית או כישלון של שני קווי טיפול כימותרפיים לפחות בחולים

שאינם מועמדים להשתלת מח עצם אוטולוגית.

2. טיפול קונסולידציה בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's lymphoma) בחולה שעבר

השתלת מח עצם אוטולוגית ומצוי בסיכון גבוה לחזרה או להתקדמות מחלה.

סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :

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

• עמידות לטיפול הראשוני ;

• עמידות לטיפול ה-Salvage לפני השתלת מח העצם.

3. טיפול בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, בחולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
4. טיפול בלימפומה סיסטמית מסוג ALCL (systemic anaplastic large cell Lymphoma) כקו טיפול ראשון או כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של קו טיפול כימותרפי אחד לפחות.
5. טיפול בלימפומות מסוג Peripheral T-cell lymphomas עם ביטוי של CD30, כקו טיפול ראשון.
6. טיפול בלימפומה מסוג CD30 positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) לאחר קו טיפול סיסטמי אחד או יותר. בחולים עם מיקוזיס פונגואידס (Mycosis fungoides) יותווה לשלב מתקדם (IIb ומעלה). מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה או מומחה ברפואת עור ומין המטפל בדרמטולוגיה אונקולוגית.
- ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Brentuximab למחלה זו, למעט אם החולה קיבל את הטיפול בתכשיר בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון למחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, ולא היה מועמד לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
- ג. מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
15. הוראות לשימוש בתרופה BREXPIRAZOLE (Rexulti) :
- הטיפול בתרופה יינתן למקרים האלה :
- א. מבוטח בגיר שהוא חולה סכיזופרניה, אשר עונה על אחד מהתנאים האלה :
1. פיתח תופעות לוואי לטיפול קודם ב-Aripiprazole ;
2. הגיב חלקית לטיפול בתרופה אנטי פסיכוטית שניתנה לו כקו טיפול קודם, והוא מועמד לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist.
- התחלת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בפסיכיאטריה או בפסיכיאטריה של הילד והמתבגר, לפי העניין.
- לא יינתנו לחולה בו בזמן שתי תרופות או יותר ממשפחת התרופות האנטיפסיכוטיות האטיפיות.
- ב. טיפול אוגמנטציה בדיכאון מסוג major depressive disorder (MDD), עבור חולים שפיתחו תופעות לוואי ל-Aripiprazole.
- התחלת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בפסיכיאטריה.

16. הוראות לשימוש בתרופה BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL (Tecartus):
- א. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell, חוזרת או רפרקטורית, לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, כולל מעכב BTK.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
17. הוראות לשימוש בתרופה BUDESONIDE + GLYCOPYRRONIUM + FORMOTEROL (Breztri / Trixeo):
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease) בחולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60% במצב כרוני;
- ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.
18. הוראות לשימוש בתרופה BUROSUMAB (Crysvita):
- א. התרופה תינתן לטיפול ב-X-linked hypophosphataemia בעונים על אחד מאלה:
1. חולים עם עדות רדיוגרפית למחלת עצם ולוחיות גדילה פעילות. לעניין זה הטיפול יינתן עבור ילדים מגיל שנה ועד לאיחוי לוחיות הגדילה.
 2. חולים ללא לוחיות גדילה פעילות העונים על אחד מאלה:
 - א. רמת זרחן נמוכה מ-2 מ"ג/דצ"ל;
 - ב. שברים ופסאודו שברים ספונטניים;
 - ג. רמת alkaline phosphatase מוגברת;
 - ד. כאב עצמות חמור;
 - ה. טיפול מקדים לפני ניתוח אורטופדי.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באנדוקרינולוגיה או מומחה בנפרולוגיה או במחלות מטבוליות של העצם.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).
19. הוראות לשימוש בתרופה CABOTEGRAVIR (Vocabria):
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בנשאי HIV המדוכאים וירולוגית במשטר טיפול אנטירטרוויראלי קבוע.
- ב. הטיפול יינתן בשילוב עם Rilpivirine.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.
- ד. משטר הטיפול בתרופה יהיה כפוף להנחיות המנהל, כפי שיעודכנו מזמן לזמן על פי המידע העדכני בתחום הטיפול במחלה.

20. הוראות לשימוש בתרופה CAPMATINIB (Tabrecta):

- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה גרורתית מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול ראשון.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול במעכב MET אחד.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

21. הוראות לשימוש בתרופה CARIPRAZINE (Reagila):

- א. הטיפול בתרופה האמורה יינתן למבוטח בגיר שהוא חולה סכיזופרניה, אשר עונה על אחד מהתנאים האלה:
 1. פיתח תופעות לוואי לטיפול קודם ב-Aripiprazole;
 2. הגיב חלקית לטיפול בתרופה אנטי פסיכוטית שניתנה לו כקו טיפול קודם, והוא מועמד לטיפול בתכשיר אנטי פסיכוטי מסוג D2 partial agonist.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בפסיכיאטריה או בפסיכיאטריה של הילד והמתבגר, לפי העניין.
- ג. לא יינתנו לחולה בו בזמן שתי תרופות או יותר ממשפחת התרופות האנטיפסיכוטיות האטיפיות.

22. הוראות לשימוש בתרופה CARFILZOMIB (Kyprolis):

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה במקרים האלה:
 1. קו טיפול שני.
 - ב. במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib.
 - ג. כקו טיפול שלישי והלאה.
 - ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Carfilzomib למחלה זו.
 - ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

23. הוראות לשימוש בתרופה CLADRIBINE (Mavenclad):

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
- ב. הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

24. הוראות לשימוש בתרופה DAPAGLIFLOZIN (Forxiga):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

1. HbA1c בערך 7.0% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
 2. eGFR בערך 45 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר ומעלה, או בערך גבוה יותר בהתאם לתנאי הרישום.
 3. אבחנה של אחד מאלה :
 - א. אוטם בשריר הלב
 - ב. ניתוח מעקפים (CABG)
 - ג. מחלת לב איסכמית.
 - ד. אי ספיקה כלייתית המוגדרת כאחד מאלה, בהתאם לתנאי הרישום :
1. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומאקרואלבומינוריה (מוגדרת כיחס אלבומין / קראטינין מעל 300 מ"ג/גרם).
 2. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומיקרואלבומינוריה (מוגדרת כיחס אלבומין / קראטינין אלבומין מעל 30 מ"ג/גרם).
 3. eGFR נמוך מ-60 מ"ל/דקה.
- ב. אי ספיקת לב תסמינית (דרגות תפקוד NYHA II-IV) בחולים עם מקטע פליטה ירוד (HFref) בערך של 40% ומטה, אשר נותרו סימפטומטיים למרות מיצוי טיפול מיטבי למחלתם. לעניין זה טיפול מיטבי יכלול תרופות ממשפחת מעכבי RAS (מעכבי ACE, משפחת ARB) וחוסמי בטא.
- ג. טיפול בחולי מחלת כליה כרונית שאינם סוכרתיים או סובלים מאי ספיקת לב, עם יחס אלבומין / קראטינין בשתן של 200 מ"ג/גרם ומעלה ו-eGFR בין 25 ל-75 מ"ל/דקה, המטופלים בתכשיר ממשפחת מעכבי ACE או ARB.

25. הוראות לשימוש בתרופה DIMETHYL FUMARATE (Tecfidera, DMF generic) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically isolated syndrome, בהתאם לתנאי הרישום. הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

26. הוראות לשימוש בתרופה (Qarziba) DINUTUXIMAB BETA :

א. התרופה תינתן לטיפול בנוירובלסטומה בסיכון גבוה, בחולה העונה על אחד מאלה :

1. לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם בשלב האינדוקציה והשיג תגובה חלקית ומעלה, וכן

קיבל טיפול מדכא מח עצם ועבר השתלת תאי גזע (Stem cell transplantation).

2. עם מחלה חוזרת או רפרקטורית, ללא תלות בסטטוס מחלה שארית.

בשלב מחלה זה יהיה החולה זכאי לטיפול באחת מבין התרופות – Dinutuximab beta,

Naxitamab.

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

27. הוראות לשימוש בתרופה (Vumerity) DIROXIMEL FUMARATE :

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים

העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome,

בהתאם לתנאי הרישום.

הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית

פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.

ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.

ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או

נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד

במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

28. הוראות לשימוש בתרופה (Jemperli) DOSTARLIMAB :

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability

high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או

יותר.

ב. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-

Checkpoint inhibitors.

ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה

התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג'

לחוזר זה).

29. הוראות לשימוש בתרופה (Dupixent) DUPILUMAB :

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Dupilumab, Upadacitinib.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ב. אסטמה בדרגת חומרה קשה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה :

1. לוקים באסתמה בדרגת חומרה קשה.

2. מטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.

3. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ג. אסטמה בדרגת חומרה קשה לאחר כשלון טיפולי בתרופות ממשפחת חוסמי IL-5. לעניין זה כישלון טיפולי יוגדר כאחד מאלה :

1. אי-יכולת להוריד מינון סטרואידים פומיים לפחות מ-5 מ"ג פרדניזון ביום, או ירידה של פחות מ-50% מהמינון ההתחלתי לאחר שנה של טיפול.

2. שתי התלקחויות בשנה (הדורשות מתן או העלאת מינון סטרואידים פומיים במשך 3 ימים) למרות הטיפול הביולוגי קיים.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab, Mepolizumab, Reslizumab

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

30. הוראות לשימוש בתרופה (Imfinzi) DURVALUMAB :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה עם PDL1 גבוה ($TC > 25\%$) והעונה על אחד מאלה :

א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית ;

ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.

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

2. סרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח, בחולים שמחלתם לא התקדמה לאחר טיפול משולב בכימותרפיה מבוססת פלטינום והקרנות. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח לא מוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב IV.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**
31. הוראות לשימוש בתרופה EFMOROCTOCOG ALFA (Elocta):
- א. התרופה תינתן לטיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה A (חסר מולד של פקטור VIII).
- ב. התרופה האמורה תינתן במרכז ארצי לטיפול בחולי המופיליה שנקבע לכך על ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות.
32. הוראות לשימוש בתרופה EFTRENACOG ALFA (Alprolix):
- א. התרופה תינתן לטיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה B (חסר מולד של פקטור IX) העונים על אחד מאלה:
1. קטינים בלא היסטוריה משפחתית של התפתחות נוגדן לאחר חשיפות מועטות לתרכיזי קרישה שמקורם בדם אנושי;
 2. מטופלים המטופלים בפקטור 9 רקומביננטי בהתאם למסגרת ההכללה בסל.
- ב. הטיפול לא יינתן בשילוב עם פקטור 9 רקומביננטי.
- ג. התרופה האמורה תינתן במרכז ארצי לטיפול בחולי המופיליה שנקבע לכך על ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות.
33. הוראות לשימוש בתרופה ELTROMBOPAG (Revolade):
- הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה:
- א. בגיר החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים
- ב. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים.
- ג. חולה ב-Aplastic anemia קשה (severe) הסובל מציטופניות.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

34. הוראות לשימוש בתרופה EMPAGLIFLOZIN (Jardiance) :
- התרופה תינתן לטיפול בסוכרת בחולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה :
- א. HbA1c בערך 7.0% ומעלה, על אף טיפול קודם למחלתם.
 - ב. eGFR בערך 30 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר ומעלה, או בערך גבוה יותר בהתאם לתנאי הרישום.
 - ג. אבחנה של אחד מאלה :
 1. אוטם בשריר הלב
 2. ניתוח מעקפים (CABG)
 3. מחלת לב איסכמית.
 4. אי ספיקה כלייתית המוגדרת כאחד מאלה, בהתאם לתנאי הרישום :
- א. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומאקרואלבומינוריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 300 מ"ג/גרם).
- ב. eGFR נמוך מ-90 מ"ל/דקה ומיקרואלבומינוריה (מוגדרת כיחס קראטינין אלבומין מעל 30 מ"ג/גרם).
- ג. eGFR נמוך מ-60 מ"ל/דקה.
- ב. אי ספיקת לב תסמינית (דרגות תפקוד NYHA II-IV) בחולים עם מקטע פליטה ירוד (HF_{rEF}) בערך של 40% ומטה, אשר נותרו סימפטומטיים למרות מיצוי טיפול מיטבי למחלתם. לעניין זה טיפול מיטבי יכלול תרופות ממשפחת מעכבי RAS (מעכבי ACE, משפחת ARB) וחוסמי בטא.

35. הוראות לשימוש בתרופה EPIDIOLEX :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולים בתסמונת Dravet, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה :
 - א. אבחנה קלינית של תסמונת Dravet ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים,
 - ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.
 - ג. אחד מהבאים :
 1. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש
 2. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנזודיאזפינים בתדירות של אחת ל-3 חודשים.
 - ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.
2. חולים בתסמונת Lennox-Gastaut, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה :
 - א. אבחנה קלינית של תסמונת Lennox-Gastaut ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.
 - ב. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.
 - ג. לפחות 4 פרכוסים בחודש מאחד או יותר מהסוגים הבאים – אטוני, כללי, מוכלל משנית, טוני לילי.
 - ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

3. חולים ב-Tuberous Sclerosis Complex (TSC), בני שנה ומעלה ובהתקיים כל אלה:
- א. אבחנה קלינית או גנטית של Tuberous Sclerosis Complex (TSC) ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.
 - ב. לאחר מיצוי לפחות שלושה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.
 - ג. לפחות 4 פרכוסים מוקדיים או מוקדיים מוכללים משנית בחודש.
 - ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי או Fenfluramine.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

36. הוראות לשימוש בתרופה (Zebinix) ESLICARBAZEPINE:

- א. התרופה תינתן לטיפול באפילפסיה, לאחר מיצוי הטיפול בשתי תרופות אנטי אפילפטיות קודמות לפחות.
- ב. מתן התרופה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה.

37. הוראות לשימוש בתרופה (Fintepla) FENFLURAMINE:

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם תסמונת Dravet, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה:
 1. אבחנה קלינית של תסמונת Dravet ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.
 2. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים.
 3. אחד מהבאים:
 - א. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש
 - ב. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנזודיאזפינים בתדירות של אחת ל-3 חודשים.
 4. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Epidiolex.
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

38. הוראות לשימוש בתרופה (Gilenya, Fingolimod generic) FINGOLIMOD:

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
- הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירולוג אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

39. הוראות לשימוש בתרופה GLATIRAMER (Copaxone) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
- הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמוונתרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

40. הוראות לשימוש בתרופה IBALIZUMAB (Trogarzo) :

- א. בשילוב עם תכשירים אנטירטרווירליים אחרים, לטיפול בנשאי HIV עמידים לטיפולים מרובים אשר לא השיגו דיכוי ויראלי בכל אפשרויות הטיפול הקיימות.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מנהל מרפאה לטיפול באיידס, במוסד רפואי שהמנהל הכיר בו כמרכז AIDS.

41. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB (Imbruvica) :

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
 1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 3. לטיפול ב-Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.
 4. לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

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

42. הוראות לשימוש בתרופה INCLISIRAN (Leqvio) :

א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe.

ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.

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

43. הוראות לשימוש בתרופות INTERFERON BETA 1A (Avonex, Rebif) :

INTERFERON BETA 1B (Betaferon) :

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.

הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.

ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.

ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

44. הוראות לשימוש בתרופה IPILIMUMAB (Yervoy) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

2. לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Nivolumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

3. בשילוב עם Nivolumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.

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

NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.

5. בשילוב עם Nivolumab לטיפול במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה, כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid, כולל /mixed/other /sarcomatoid.

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.

45. הוראות לשימוש בתרופה (Vitrakvi) LAROTRECTINIB :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. חולים עם ממאירות סולידיית עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.
2. טיפול קו ראשון עבור חולים עם ממאירות סולידיית עם איחוי גני מסוג NTRK במקרים האלה :

א. Infantile fibrosarcoma ;

ב. Congenital mesoblastic nephroma, לא נתיחה או גרורתית ;

ג. Infant high grade glioma (HGG).

ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת מעכבי NTRK.

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

46. הוראות לשימוש בתרופה (Prevymis) LETERMOVIR :

א. הטיפול בתרופה יינתן לחולה מבוגר שעובר השתלת מח עצם אלוגנאית ויש לו בדיקה סרולוגית חיובית ל CMV (סרו-חיובי ל CMV).

ב. הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם Valganciclovir.

ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה במחלות זיהומיות או מומחה בהמטולוגיה.

47. הוראות לשימוש בתרופה (Victoza) LIRAGLUTIDE :

התרופה תינתנו לטיפול במקרים האלה :

א. חולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה :

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

א. עם BMI בערך 28 ומעלה ;

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

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

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

ב. ילדים ומתבגרים חולי סוכרת סוג 2 עם HbA1c בערך של 7% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול במטפורמין או אי סבילות למטפורמין.

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

48. הוראות לשימוש בתרופה (Lorviqua) LORLATINIB :

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

ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

49. הוראות לשימוש בתרופה LUMASIRAN (Oxlumo):

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולי primary hyperoxaluria type 1 (PH1) במקרים האלה:
- ילדים עד גיל 18 שנים;
 - בחולים אשר התחילו שימוש בתרופה לפני גיל 18 שנים, הזכאות תימשך גם לאחר הגיעם לגיל 18.
 - מבוגרים בני 18 שנים ומעלה אשר טרם תחילת הטיפול עונים על אחד מאלה:
 - א. אבן או אבנים בכליה;
 - ב. נפרוקלצינוזיס;
 - ג. פגיעה בתפקוד הכלייתי המתבטאת בערך eGFR שווה או נמוך מ-90 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בנפרולוגיה או מומחה בנפרולוגיה ילדים.

50. הוראות לשימוש בתרופה MELATONIN (Slenyto):

- א. התרופה תינתן לטיפול בנדודי שינה בילדים ומתבגרים עם הפרעה על הרצף האוטיסטי (Autism Spectrum Disorder (ASD)), ו/או תסמונת Smith-Magenis syndrome, לאחר מיצוי נקיטת אמצעים לשיפור היגיינת שינה.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או בפסיכיאטריה של הילד והמתבגר או רופא מומחה במעבדת שינה.

51. הוראות לשימוש בתרופה MEPOLIZUMAB (Nucala):

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה:
 - א. אסתמה בדרגת חומרה קשה.
 - ב. עונים על אחד מאלה:
 1. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה, אשר עונים על לפחות אחד מאלה:
 - א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
 - ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנזקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים.
 - ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי.

2. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, המטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.
- הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
2. Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם התלקחויות חוזרות בחולים בגירים העונים על כל אלה:
- א. עונה על כל אלה:
1. מאובחן באסתמה, שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י הקריטריונים.
 2. אאוזינופיליה מתמדת.
- ב. עונה על שניים מהבאים:
1. וסקוליטיס עם אאוזינופילים בדופן כלי הדם בביופסיה מאיבר כלשהו;
 2. גלומרולונפריטיס בביופסיית כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס (גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקרדיטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג ואקו לב) / מיוקרדיטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת בכלי הדם הכליליים);
 3. דימום אלוואולרי או הצללות מפוזרות בריאות;
 4. בדיקת p-ANCA חיובית;
 5. נזירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex;
 6. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.
- ג. לאחר כשלוש בטיפולים בגלוקוקורטיקואידים למשך שלושה חודשים לפחות.
- ד. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.
3. טיפול בתסמונת היפראאוזינופילית (Hypereosinophilic syndrome (HES))
- א. הטיפול יינתן לחולים העונים על כל אלה:
1. לפחות 6 חודשים מאבחון התסמונת.
 2. תסמונת לא מבוקרת, ללא סיבה משנית לא המטולוגית.
 3. אאוזינופיליה בדם ברמה של 1,500 תאים/מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות בהפרש של חודש לפחות בין בדיקה לבדיקה.
 4. עדות לפגיעה, עקב רמות אאוזינופילים גבוהות, באיבר או ברקמה, אשר תוארו ב-HES, כגון לב, עור, ריאות, מערכת העיכול ומערכת העצבים.
- במקרה של מחלה ריאתית שיכולה להתאים לאסטמה תידרש עדות לפגיעה במערכת נוספת כגון עור, לב, מערכת העיכול או מערכת העצבים.
5. לאחר כישלון להשגת הפוגה של המחלה או התלקחות המחלה לאחר טיפול מקובל בסטרואידים למשך שלושה חודשים לפחות בזמן הורדת מינון הסטרואידים למנה של מתחת ל-7.5 מ"ג ליום.

לעניין זה תוגדר התלקחות כאחד מאלה :

- א. צורך להעלות מינון סטרואידים סיסטמיים
 - ב. צורך להתחיל או להעלות מינון של טיפול אימונוסופרסיבי אחר
 - ג. אשפוז עקב התלקחות של המחלה בשנתיים האחרונות.
- סעיף זה לא יחול על חולים עם HES ומחלה מטבולית, בהם שימוש בסטרואידים סיסטמיים במינון גבוה עשוי להיות מסוכן, ועל כן אין להתנות טיפול במפוליזומאב לאחר הוכחת כישלון בטיפול בסטרואידים.
- ב. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או בראומטולוגיה.

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

52. הוראות לשימוש בתרופה NATALIZUMAB (Tysabri) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
- ב. הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ג. הטיפול יינתן כמוונתרפיה.
- ד. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירולוג אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

53. הוראות לשימוש בתרופה NAXITAMAB (Danyelza) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בנוירובלסטומה חוזרת או רפרקטורית בסיכון גבוה, בחולה שהגיב לטיפול קודם (תגובה חלקית, מינורית, או מחלה יציבה).
- ב. הטיפול יינתן בשילוב עם GM-CSF
- ג. החולה בשלב מחלה חוזרת או רפרקטורית יהיה זכאי לטיפול באחת מבין התרופות – Dinutuximab beta, Naxitamab
- ד. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או בהמטולוגיה.

54. הוראות לשימוש בתרופה NIFEDIPINE + LIDOCAINE (Antrolin) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בפיסורות בפי הטבעת ובתסמינים פרוקטולוגיים הנגרמים כתוצאה מכיוץ יתר (היפרטוניה) של הסוגר בפי הטבעת.

55. הוראות לשימוש בתרופה NINTEDANIB (Ofev) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) בדרגת חומרה קלה עד בינונית, עם אבחנה קלינית של פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) כולל שלילת גורמים אחרים למחלת ריאות אינטרסטיציאלית דומה.
 2. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) עם פנוטיפ פרוגרסיבי (chronic fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype) בחולים העונים על כל אלה :
 - א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;
 - ב. אחד או יותר מהבאים :
 1. התקדמות באחד או יותר מהמדדים הבאים, במהלך השנתיים האחרונות במהלך המעקב עד שנתיים אחורה :
 - א. ירידה יחסית ב FVC של לפחות 10% ;
 - ב. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והחמרה של סימפטומים נשימתיים ;
 - ג. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT ;
 - ד. החמרה של סימפטומים נשימתיים והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT.
 2. תפקודי נשימה $FVC \geq 45\%P$ ו- DLCO בין 30-80% מהצפוי.
 3. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) מסוג Systemic Sclerosis Associated Interstitial Lung Disease בחולים העונים על כל אלה :
 - א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;
 - ב. תפקודי נשימה $FVC \geq 40\%P$ ו- DLCO בין 30-89% מהצפוי.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

56. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. לטיפול במלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).

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

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

לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיחה או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
 2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

- הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
- לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי)
3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
- ב. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Cabozantinib, בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
- ג. לאחר כשל בטיפול קודם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
4. בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
5. טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
6. בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה, כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid, כולל /mixed/other /sarcomatoid.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
7. טיפול בלימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. עבר השתלת מח עצם וקיבל טיפול ב-Brentuximab vedotin.
- ב. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות שני משטרי טיפול קודמים למחלתו.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
8. לטיפול משלים בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC), בחולים בסיכון גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה, המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה, סרטן בדרכי השתן (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן
דרכי שתן בשלב בר הסרה בניתוח.
9. לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
1. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת
פלטינום למחלתו הגרורתית;
 2. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת
פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
10. 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.
11. טיפול משלים בסרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט-קיבה (Gastroesophageal
junction, GEJ) בחולים עם מחלה שארית פתולוגית לאחר טיפול כימורדיותרפי
ניאואדגיובנטי (CRT).
- משך הטיפול בהתוויה זו לא יעלה על שנה.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן של הושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) (לא נתיח או גרורתי)
לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) בשלב
בר הסרה בניתוח.
12. בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite
instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם
בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה
באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג'
לחוזר זה).**

57. הוראות לשימוש בתרופה NUSINERSEN (Spinraza) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה גנטית של Spinal muscular atrophy (SMA) סוגים 1 או 2 או 3.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Risdiplam או Onasemnogene abeparvovec.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה במרכזים אשר אושרו על ידי המנהל לצורך ביצוע הפרוצדורה.

58. הוראות לשימוש בתרופה OBETICHOLIC ACID (Ocaliva) :

- א. התרופה תינתן לטיפול ב- primary biliary cholangitis כקו טיפול שני, לאחר מיצוי טיפול ב-Ursodeoxycholic acid (UDCA).
- ב. במקרה של תגובה לא מספקת ל-UDCA יינתן הטיפול בנוסף ל-UDCA.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

59. הוראות לשימוש בתרופה OBINUTUZUMAB (Gazyva) :

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
1. לוקמיה 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.
 2. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Bendamustine או Rituximab או Ofatumumab.
 3. לוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם.
 4. לימפומה פוליקולרית, בחולים שטרם קיבלו טיפול למחלתם. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
 4. לימפומה פוליקולרית בחולים שלא הגיבו לטיפול מבוסס Rituximab או שמחלתם התקדמה בטיפול קודם מבוסס Rituximab.
- התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).**

60. הוראות לשימוש בתרופה OCRELIZUMAB (Ocrevus) :

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה במהלך פרוגרסיבי ראשוני (Primary progressive).

הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של מומחה בניירולוגיה.

ב. כמונותרפיה בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.

הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.

התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בניירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

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

61. הוראות לשימוש בתרופה ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC (Zolgensma) :

א. התרופה תינתן לטיפול בילדים עד גיל שנתיים הלוקים בניוון שרירים מסוג

spinal muscular atrophy (SMA) with bi-allelic mutations in the survival motor neuron 1 (SMN1) gene.

ב. החולה יהיה זכאי לקבל טיפול בתכשיר זה פעם אחת במהלך מחלתו.

ג. במהלך מחלתו חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Nusinersen, Risdiplam, Onasemnogene aberparvovec.

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

ד. על אף האמור בסעיף ג, חולה עד גיל שנתיים שהחל טיפול ב-Nusinersen או Risdiplam, יהיה זכאי לקבל טיפול ב-Onasemnogene aberparvovec, בהתאם לתנאים שפורטו.

ה. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה בניירולוגיה ילדים, במרכזים אשר אושרו על ידי המנהל לצורך ביצוע הפרוצדורה.

62. הוראות לשימוש בתרופה OSIMERTINIB (Tagrisso):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. סרטן ריאה מתקדם מקומי או גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים המבטאים מוטציות פעילות מסוג EGFR בחולה שטרם קיבל טיפול במעכבי טירוזין קינאז למחלתו.
2. סרטן ריאה מתקדם מקומי או גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) עם מוטציה מסוג EGFR T790M בחולה שמחלתו התקדמה במהלך או לאחר טיפול קודם במעכבי טירוזין קינאז.
3. טיפול משלים בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa בגידולים עם מוטציות מסוג EGFR exon 19 deletions או EGFR exon 21 L858R mutations בלבד.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שלוש שנים.
ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

63. הוראות לשימוש בתרופה OZANIMOD (Zeposia):

התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. כמונתרפיה לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically isolated syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.
- ב. מחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.

64. הוראות לשימוש בתרופה PASIREOTIDE PAMOATE (Signifor LAR):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

- א. התרופה תינתן לטיפול באקרומגליה לאחר מיצוי טיפולים קודמים.
הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Pegvisomant.
- ב. לטיפול במחלת קושינג בחולים אשר חוו כישלון טיפולי בניתוח או בחולים שבהם לא ניתן לטפל באמצעות ניתוח.

65. הוראות לשימוש בתרופה PEMBROLIZUMAB (Keytruda):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. מלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם IPILIMUMAB או תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתי) לא תוגדר כאותה מחלה כמו
מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה
של הגידול.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK
או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
- לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב
מתקדם (לא נתיח או גרורתי)
3. בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים המבטאים חלבון PDL1
ברמה של 50% ומעלה, שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
4. בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1
ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות
מסוג EGFR, ALK, ROS1.
5. בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם
התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
6. בקו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים
(Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או
לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
7. מונותרפיה בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים
קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma) בחולה המבטא PDL1 (לפי
CPS בערך של 1 ומעלה)
8. בשילוב עם פלטינום ופלואורואוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של
ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma)
9. לטיפול בסרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) מתקדם מקומי,
חוזר או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית קוראטיבית או הקרנות
קוראטיביות.

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

10. בלימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד
מאלה:

א. מבוגר שעונה על אחד מאלה:

1. עבר השתלת מח עצם אוטולוגית

2. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות קו טיפול אחד קודם למחלתו.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Brentuximab vedotin.

ב. ילד שעונה על אחד מאלה:

1. מחלה רפרקטורית;

2. מחלה חוזרת לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים למחלתו.

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

11. לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:

א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת
פלטינום למחלתו הגרורתית;

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

פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.

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

12. בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד
מאלה:

א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי CPS
(Combined positive score) בערך של 10 ומעלה.

ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפיה המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות
ברמת ביטוי PDL1.

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

13. סרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Axitinib או בשילוב עם

Lenvatinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors, אשר תוכל להינתן במשלב אחד בלבד עם תכשיר מממשפחת
מעכבי טירוזין קינאז.

14. בסרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי בחולות שמחלתן התקדמה לאחר או במהלך טיפול
כימותרפי והן מבטאות PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 1
ומעלה.

15. בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell
Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.

16. בשילוב עם כימותרפיה בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC) המבטא PDL1 בערך CPS של 10 ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
17. לטיפול בסרטן קולורקטאלי לא נתיח או גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שטרם קיבל טיפול למחלתו או אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
18. לטיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
19. לטיפול בסרטן מרה ודרכי מרה גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
20. לטיפול בסרטן ושט גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
21. לטיפול בסרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
22. לטיפול בסרטן לבלב גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

23. לטיפול בסרטן מעי דק גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
24. לטיפול בסרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
25. לטיפול בסרטן שד מסוג HR (Hormone receptor) חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
26. לטיפול בסרטן שד מסוג Triple negative גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
27. לטיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
28. לטיפול בסרטן בלוטת תריס גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
29. לטיפול בסרטן ערמונית גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

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

37. בסרטן מסוג שחלה גרורתי רגיש לפלטינום (Platinum sensitive) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
38. בסרטן מסוג שחלה גרורתי עמיד/רפרקטורי לפלטינום (Platinum refractory / resistant) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
39. בסרטן מסוג מוח מסוג Glioblastoma multiforme (GBM) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
40. בסרטן גרורתי בבלוטות הרוק בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון והלאה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
41. בסרטן אשכים גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
42. בסרטן גרורתי של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
- התוויות מפורטות למתן הטיפול מפורטות בחוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר (נספח ג' לחוזר זה).

66. הוראות לשימוש בתרופה PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB (Phesgo) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. סרטן שד במחלה נשנית מקומית לא נתיחה או בשלב גרורתי, ובהתקיים כל התנאים האלה :

א. התחלת הטיפול תיעשה בהתקיים כל התנאים האלה :

1. קיימת עדות להימצאות HER-2 חיובי ברמה של +3 בבדיקה

אימונוהיסטוכימית (IHC) או בדיקת FISH חיובית בערך של 2.0 ומעלה.

2. כקו טיפולי ראשון למחלה הגרורתית.

3. החולה טרם החל טיפול בכימותרפיה או טיפול כנגד HER2 למחלתו

הגרורתית.

ב. המשך הטיפול בתרופה האמורה, יינתן בהתקיים אחד מהתנאים האלה :

1. תגובה של נסיגה מלאה של המחלה (CR) ;

2. תגובה של נסיגה חלקית של המחלה (PR) ;

3. שיפור קליני בולט (דרגה אחת ב-PS לפחות) ;

4. שיפור בסימפטומטולוגיה (כגון הפחתה בכאבי עצמות וצריכה מופחתת של

משככי כאבים) ;

ג. על אף האמור בפסקת משנה (ב), ייפסק הטיפול בתרופה האמורה בהתקיים אחד

מאלה :

1. הופעת גרורות חדשות, למעט גרורות במוח כאתר התקדמות יחידי ;

2. הופעת גוש חדש, בבדיקה פיסיקלית ;

3. קיום ראיה אחרת להתקדמות המחלה.

2. טיפול טרום ניתוחי (Neo adjuvant) בסרטן שד מתקדם מקומי או דלקתי או מוקדם

(בגידול בגודל 2 ס"מ לפחות או עם מעורבות בלוטת / בלוטות לימפה), בנשים המבטאות

HER2 ביתר (בהתאם לפסקה א (1) (א)).

3. טיפול משלים (Adjuvant) בסרטן שד מוקדם בחולים המבטאים HER2 ביתר (בהתאם

לפסקה א (1) (א)) ומצויים בסיכון גבוה לחזרת המחלה (מעורבות בלוטות לימפה).

משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.

במידה והמטופל קיבל טיפול טרום ניתוחי (בהתאם לפסקה א(2)) וטיפול משלים – משך

הטיפול בתכשיר לשתי ההתוויות לא יעלה על שנה.

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

67. הוראות לשימוש בתרופה PITOLISANT (Wakix) :

א. התרופה תינתן לשיפור עירנות בחולי נרקולפסיה בחולים העונים על אחד מאלה :

1. נרקולפסיה מלווה בקטפלקסיה

2. נרקולפסיה ללא קטפלקסיה, כקו טיפול שני

ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או רופא מומחה במעבדת שינה.

68. הוראות לשימוש בתרופה POMALIDOMIDE (Imnovid) :

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה לטיפול בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בשני קווי טיפול קודמים.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

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

69. הוראות לשימוש בתרופה PRALSETINIB (Gavreto) :

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. סרטן ריאה גרורתי מסוג RET fusion positive NSCLC ;
 2. סרטן של בלוטת התריס, בשלב מתקדם או גרורתי, מסוג RET-fusion positive, בחולים הזקוקים לטיפול סיסטמי, העמידים לטיפול בIODIQUATIBI ;
 3. סרטן מדולרי של בלוטת התריס, בשלב מתקדם או גרורתי, מסוג RET-mutant, בחולים הזקוקים לטיפול סיסטמי.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

70. הוראות לשימוש בתרופה RISDIPLAM (Evrysdi) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה גנטית של Spinal muscular atrophy (SMA) סוגים 1 או 2 או 3.
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Nusinersen או Onasemnogene abeparvovec.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנירולוגיה.

71. הוראות לשימוש בתרופה ROMIPLOSTIM (Nplate) :

- א. הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה :
 - א. בגיר החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים.
 - ב. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-ITP (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת תסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים.
- תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בהמטולוגיה או המטולוגיה ילדים.

72. הוראות לשימוש בתרופה RUXOLITINIB (Jakavi) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מיאלופיברוזיס בדרגת סיכון 2 intermediate או high לפי IPSS על רקע :

א. מיאלופיברוזיס ראשונית

ב. פוליציתמיה ורה

ג. essential thrombocythemia

התרופה תינתן לחולים שטרם טופלו במעכב JAK למחלתם.

2. פוליציתמיה ורה עם עמידות או אי סבילות להידרוקסיאוראה ותרופה ממשפחת

האינטרפרונים.

לעניין זה עמידות תוגדר במטופל המקבל לפחות 3 חודשים טיפול ע"י הידרוקסיאוראה

במינון של 2 גרם ליום ו-3 חודשים במינון מקסימלי של תרופה ממשפחת האינטרפרונים,

ולא מגיע לערך של המטוקריט >45 בגברים או 42 בנשים.

לעניין זה אי סבילות תוגדר בחולה העונה על אחד מאלה :

1. נוכחות של כיבים בגפיים התחתונות.

2. גרד קשה ועמיד לטיפול באנטיהיסטימינים ו-Pregabalin, לאחר ניסיון טיפולי בשני

קווי טיפול אלו, למשך שלושה חודשים לפחות.

3. כאבים בבטן השמאלית על רקע טחול מוגדל (טחול נמדד בקוטר מירבי מעל 20

ס"מ).

4. התפתחות תופעות לוואי של תרופות ממשפחת האינטרפרונים המחייבות הפסקת

טיפול.

73. הוראות לשימוש בתרופה SELINEXOR (Xpovio) :

א. הטיפול בתרופה יינתן למקרים האלה :

1. לטיפול בלימפומה מסוג DLBCL, חוזרת או רפרקטורית, לאחר שני קווי טיפול לפחות,

בחולים שלא מתאימים להשתלה.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול באחד מהבאים – Polatuzumab vedotin,

Selinexor

2. לטיפול במיאלומה נפוצה חוזרת או רפרקטורית, לאחר לפחות ארבעה טיפולים קודמים

שכללו Bortezomib, Lenalidomide, Daratumumab, Pomalidomide

ו-Carfilzomib.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מבין התרופות - Selinexor,

Belantamab mafodotin.

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

74. הוראות לשימוש בתרופה SELUMETINIB (Koselugo) :

א. התרופה תינתן לטיפול בנירופיברומטוזיס מסוג 1 בחולה בן שנתיים ומעלה עם נירופיברומות

פלקסיפורמיות, סימפטומטיות בלתי נתיחות, המפריעות לתפקודו של החולה.

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

75. הוראות לשימוש בתרופה SILTUXIMAB (Sylvant):

- א. התרופה תינתן לטיפול ב-multicentric Castleman's disease (MCD), בחולים שהם שליליים ל-immunodeficiency virus (HIV) ו-human herpesvirus-8 (HHV-8).
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או באונקולוגיה.

76. הוראות לשימוש בתרופה SIMOCTOCOG ALFA (Nuwiq):

- א. התרופה תינתן לטיפול ומניעה של דימומים בחולים עם המופיליה A (חסר מולד של פקטור VIII).
- ב. התרופה האמורה תינתן במרכז ארצי לטיפול בחולי המופיליה שנקבע לכך על ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות.

77. הוראות לשימוש בתרופה SIPONIMOD (Mayzent):

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או Clinically Isolated Syndrome (CIS), בהתאם לתנאי הרישום.
- הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירולוג אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

78. הוראות לשימוש בתרופה TEDUGLUTIDE (Gattex):

- א. התרופה תינתן לטיפול בתסמונת המעי הקצר (Short bowel syndrome) בחולים עם סיבוכים קשים ומסכני חיים בשל הזנה תוך ורידית, המוגדרים כאחד מאלה:
 1. מבוגרים העונים על אחד מאלה:
 - א. מחלת כבד המתקדמת תוך כדי מעקב, משנית להזנה תוך ורידית.
 - הטיפול יינתן לחולה, אשר במהלך מעקב קיימת הדרדרות משמעותית בתפקודי הכבד, שבאה לידי ביטוי בעליה בשני אנזימים ויותר (פי שלושה מהנורמה ומעלה) מהאנזימים הבאים - ALT, AST, Alkaline phosphatase, GGT, כאשר העלייה מתרחשת במהלך המעקב, בשל ההזנה תוך ורידית.
 - ב. בקבוצה זו יכללו גם חולים שפיתחו שחמת משנית להזנה התוך ורידית, גם בנוכחות רמות אנזימים תקינות.
 - ב. Access failure - כתוצאה מ-central vein thrombosis
 - ג. זיהומי צנתר חוזרים שעלולים לגרום ל-sepsis (אלח דם) - עדות ל-2 אירועים או יותר בשנה של אלח דם משני לזיהום צנתר אשר מחייבים אשפוז או לחילופין, אירוע אחד של fungemia.

במסגרת זו יכללו גם חולים, אשר סבלו מזיהום, אשר הוביל למצב מסכן חיים כגון תסחיפים מזוהמים.

ד. מצב קליני מסכן חיים אחר הקשור לטיפול בהזנה תוך ורידית הנמשך לאורך זמן כגון הפרעות קשות במאזני נוזלים – התייבשויות / מאזן חומצה-בסיס / מאזני אלקטרוליטים וויטמינים.

2. ילדים העונים על אחד מאלה:

א. תלויים באופן מלא בהזנה תוך ורידית, בהם נעשו לפחות שני ניסיונות בשנה האחרונה להפחתת כמות ההזנה התוך ורידית ללא הצלחה.

לעניין זה תלות תוגדר כשימוש בהזנה תוך ורידית במשך שלוש שנים לפחות, במשך 7 ימים בשבוע המספקת לפחות 80% מסך הצריכה הקלורית.

ב. תלויים באופן חלקי בהזנה תוך ורידית הסובלים מחוסר זמינות קשה של ורידים גדולים או שסובלים ממחלת כבד קשה משנית לשימוש בהזנה תוך ורידית בהם נעשו לפחות שני ניסיונות בשנה האחרונה להפחתת כמות ההזנה התוך ורידית ללא הצלחה.

ג. תלויים באופן חלקי בהזנה תוך ורידית עם זיהומי צנתר חוזרים שעלולים לגרום ל-sepsis (אלח דם) - עדות ל-2 אירועים או יותר בשנה של אלח דם משני לזיהום צנתר אשר מחייבים אשפוז או לחילופין, אירוע אחד של fungemia.

במסגרת זו יכללו גם חולים, אשר סבלו מזיהום, אשר הוביל למצב מסכן חיים כגון תסחיפים מזוהמים.

ב. התרופה תינתן על פי מרשם של מומחה בגסטרואנטרולוגיה.

79. הוראות לשימוש בתרופה TAFAMIDIS (Vyndamax):

א. התרופה תינתן לטיפול בחולים העונים על כל אלה:

1. קרדיומיופתיה מסוג wild type or hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR-CM)

2. אבחנה של ATTR.

לעניין זה אבחנה של ATTR תקבע על פי שני התנאים הבאים:

א. קליניקה אופיינית ובדיקות דימות (אקו או MRI)

ב. קליטה דרגה 2 או 3 במיפוי עם bone-seeking tracers.

במידה ושני התנאים דלעיל לא מתקיימים במלואם וקיים חשד קליני משמעותי יש להמשיך לבירור בביופסיה והאבחנה תקבע על פיה.

3. דרגות תפקוד NYHA 1 או NYHA 2 או NYHA 3.

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

80. הוראות לשימוש בתרופה TEPOTINIB (Tepmetko):

- א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה גרורתית מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול ראשון.
- ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול במעכב MET אחד.
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.

81. הוראות לשימוש בתרופה TERIFLUNOMIDE (Aubagio, Teriflunomide generic):

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically isolated syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.
- הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית ראשונית (PPMS) או פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
- ב. הטיפול יינתן כמונותרפיה.
- ג. התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

82. הוראות לשימוש בתרופה TERIPARATIDE (Forteo, Teriparatide generic):

התרופה תינתן לטיפול בהתקיים אחד מאלה:

1. חולים עם אוסטיאופורוזיס קשה (t score נמוך מ-3.5-) או שבר אוסטיאופורוטי (שבר באזור אופייני בשלד שלא נגרם מחבלה קשה) אשר אינם מסוגלים לקבל טיפול אחר (ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) עקב הוראות נגד או תופעות לוואי;
 2. קו טיפול ראשון בחולים עם אוסטיאופורוזיס אידיופטי או מטופלות פוסטמנפאוזליות המצויים בסיכון גבוה מאוד לשבר, אשר עברו שבר אחד לפחות בשנתיים האחרונות עם צפיפות עצם נמוכה מ-2.5- (t score).
 3. חולי אוסטיאופורוזיס שבמהלך טיפולים אחרים (כולל ביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן) חלה הידרדרות משמעותית במצבם*, המוגדרת כאחד מאלה:
 - א. שבר אוסטיאופורוטי.
 - ב. הרעה מובהקת במדידות חוזרות של צפיפות העצם, מעבר לטעות המדידה (ירידה, הכוללת את טעות המדידה של המכשיר, של לפחות 5%, בעמוד השדרה או בירך total hip) לאחר שנתיים של מיצוי הטיפולים הקיימים. הערה: לאור ההסתייגות של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה, יש לעשות שימוש במדד זה באופן זהיר ומושכל.האמור בפסקאות משנה (א) ו-(ב) כפוף לשלילת סיבות נוספות לכישלון הטיפול כגון חסר בויטמין D, עודף ב-PTH וכיו"ב.
- *הערה: יש להדגיש כי עפ"י המלצות האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה: -הגדרת הידרדרות משמעותית במצב החולה הינה רק לאחר שנה ומעלה של טיפולים בביספוספונאטים במתן פומי או תוך ורידי או רלוקסיפן. -הופעת שבר בעת הטיפול ברלוקסיפן אינו מהווה התוויה

מיידית למתן TERIPARATIDE וניתן לעבור קודם לטיפול בביספוספונאט תוך ורידי, ורק

אם תחול התדרדרות תוך טיפול זה, לעבור לטיפול ב-TERIPARATIDE.

4. טיפול באוסטיאופורוזיס על רקע שימוש בגלוקוקורטיקואידים סיסטמיים בחולים המצויים

בסיכון מוגבר להתפתחות שבר העונים על כל אלה :

א. מטופלים בסטרואידים במינון תואם לפרדניזון 7.5 מ"ג ומעלה ליום למשך 3 חודשי טיפול ומעלה.

ב. עונים על אחד מאלה :

1. בעלי צפיפות עצם נמוכה ($T \text{ score} \leq -2.5$) ;

2. חוו שבר אוסטיאופורוטי.

83. הוראות לשימוש בתרופה (Enhertu) TRASTUZUMAB DERUXTECAN :

א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי, בחולים המבטאים HER2 ביתר,

שקיבלו שני טיפולים קודמים מבוססי HER2 למחלתם, בהתאם לאחד מאלה :

1. בחולים שמחלתם אובחנה בשלב מוקדם והתקדמה לשלב גרורתי, אשר קיבלו טיפול כנגד

HER2 בשלב המחלה המוקדם, יינתן כקו טיפול שני בלבד, לאחר קו ראשון מבוסס

HER2 שניתן למחלתם הגרורתית.

2. בחולים שמחלתם אובחנה בשלב גרורתי, יינתן כקו טיפול שלישי בלבד.

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

84. הוראות לשימוש בתרופה (Rinvoq) UPADACITINIB :

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. לטיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים

ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לכל 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 רופא מומחה בראומטולוגיה.

ב. 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 וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Dupilumab, Upadacitinib.

מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ג. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת, כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.

ד. אנקילוזינג ספונדיליטיס (Ankylosing spondylitis), כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.

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

85. הוראות לשימוש בתרופה ZANUBRUTINIB (Brukinsa):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

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

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

2. לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות.

במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

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

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

3. תרופות באחריות קופות החולים בזכאות לשנת 2022 בלבד:

- א. הוראות לשימוש בתרופות CAPMATINIB, TEPOTINIB (Tabrecta, Tepmetko):
1. התרופות יינתנו לטיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בגידול המבטא מוטציה מסוג mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping, כקו טיפול שני והלאה.
 2. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול במעכב MET אחד.
 3. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
- ב. הוראות לשימוש בתרופה
- HPV VACCINE, NONAVALENT (types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (Gardasil 9):
- החיסון יינתן למניעת HPV בגברים ונשים בגילי 21-26, אשר לא היו זכאים לקבל חיסון למניעת HPV כחיסון שגרה.
- ג. הוראות לשימוש בתרופות NIVOLUMAB, IPILIMUMAB (Opdivo, Yervoy):
1. התרופות Nivolumab ו- Ipilimumab יינתנו במשולב לטיפול במלנומה גרורתית, כקו טיפול אימונותרפי נוסף (rechallenge) לחולים שקיבלו קו טיפול ראשון באימונותרפיה (Pembrolizumab, Nivolumab) שניתנה כמונותרפיה למחלתם המתקדמת / גרורתית.
 2. מתן התרופות האמורות ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
- ד. הוראות לשימוש בתרופה DERUXTECAN TRASTUZUMAB (Enhertu):
1. התרופה תינתן לטיפול בסרטן שד לא נתיח או גרורתי, בחולים המבטאים HER2 ביתר, כקו טיפול שלישי גרורתי בלבד (שקיבלו שני טיפולים קודמים מבוססי HER2 למחלתם הגרורתית), אשר מחלתם אובחנה בשלב מוקדם והתקדמה לשלב גרורתי.
 2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.

4. טכנולוגיות רפואיות שאינן תרופות באחריות משרד הבריאות

- א. **בדיקות סקר לגילוי נשאים של מחלות גנטיות שבהן שיעור הנשאות הוא 1:60 באוכלוסייה בסיכון (באחריות משרד הבריאות):**
- הזכאות תינתן לאבחון מחלות גנטיות באוכלוסיות בסיכון עם שכיחות נשאות מחלה של 1:60 (שכיחות המחלה 1:15,000 לידות חי) לפי רשימת מחלות המוגדרות להלן:
1. X שביר - בכלל האוכלוסייה;
 2. SMA – בכלל האוכלוסייה;
 3. Canavan – ביהודים ממוצא אשכנזי;
 4. Costeff – ביהודים ממוצא עיראקי;
 5. MLD – ביהודים ממוצא תימני;
 6. ICCA – ביהודים ממוצא קווקאזי;
 7. PCCA – ביהודים ממוצא מרוקאי ועיראקי;
 8. מוטציות נפוצות בקרב משפחות בני מיעוטים;

9. תסמונת אושר (Usher) מסוג 2a - ביהודים ממוצא איראני ;
10. חוסר של MTHFR - ביהודים ממוצא בוכרי ;
11. תסמונת PCCA2 (Progressive Cerebello Cerebral Atrophy type 2) בקרב יהודים ממוצא מרוקו ;
12. מחלת SPG49 ביהודים ממוצא בוכרה ;
13. מחלת Smith Lemli Opitz (SLO) ביהודים ממוצא האשכנזי ;
14. Mitochondrial Complex 1 deficiency בקרב יהודים ממוצא קווקז ;
15. Chronic Granulomatous Disease (CGD) בקרב יהודים ממוצא קווקז ;
16. תסמונת Walker Warburg בקרב יהודים ממוצא אשכנזי ;
17. תסמונת Hyperinsulinemic hypglycemia familial 1 (HHF1) בקרב יהודים ממוצא אשכנזי ;
18. Encephalopathy, progressive early-onset with brain atrophy and thin corpus callosum (PEBAT) בקרב יהודים ממוצא הודו-קוצ'ין.
19. מחלת ניוון שרירים ע"ש דושן - Duchenne muscular dystrophy (DMD) – בכלל האוכלוסייה.
20. Warsaw breakage syndrome ביהודים ממוצא אשכנזי.
21. Meckel Gruber syndrome type 8 ביהודים ממוצא אתיופי או תימני.
22. HBS9 -Hermansky-Pudlak syndrome בדרוזים
23. Hyper IgE syndrome בתושבי הישוב ג'יסר א-זרקא.
24. Peroxisome biogenesis disorder 5A (Zellweger Syndrome Spectrum) בקראים.
25. תסמונת CODAS (Cerebral Ocular Dental Auricular Skeletal syndrome) במוסלמים תושבי כפר קאסם.
26. סקר אחיד לכל הדרוזים תושבי הגולן –
- Cockayne syndrome, Prolidase Deficiency,
Hyperoxaluria I,
Hyperoxaluria III,
Leprechaunism- Donoho Syndrome,
FHL2,
CIL3D3- Primary Ciliary Dyskinesia.
27. מחלות בבדואים בדרום הארץ
- Glycogen storage disease II; GSD2 (Pompe disease),
Anemia, congenital dyserythropoietic type Ia; CDAN1A,
Leber congenital amaurosis 10,
Mucopolysaccharidosis type IIIa; MPS3A (SanFilippo syndrome A)
Glaucoma 3a, primary congenital; GLC3A,
Retinitis pigmentosa 25; RP25
28. Mental retardation, autuosomal recessive 34, with variant lissencephaly; MRT34 ביהודים ממוצא בוכרי ;

29. Polycystic kidney disease 4 with or without polycystic liver disease; PKD4 ביהודים ממוצא אשכנזי ;
30. Netherton syndrome ביהודים ממוצא עיראקי ;
31. Distal arthrogyriposis type 5D בערבים נוצרים בכפר יאסיף ;
32. EPT1 deficiency- Spastic paraplegia 81 בערבים ממוצא מוסלמי בישוב שעב ;
33. Methyl Glutaric Aciduria - Combined oxidative phosphorylation deficiency 37 בערבים ממוצא מוסלמי בישוב כפר קאסם ;
34. Hypophosphatasia, infantile באוכלוסייה הבדואית בדרום ;
35. Myopathy, Congenital, progressive, with scoliosis; Myosco באוכלוסייה הבדואית בדרום ;
36. Congenital disorder of glycosylation (CDG), type IT באוכלוסייה הבדואית בדרום ;
37. Myasthenic syndrome, Congenital 4C באוכלוסייה הדרוזית ביישובי הגולן.

- ב. תותבת לקטועי גפיים, המותאמת לפעילות ספורט, לאחר קטיעה של גפה מעל או מתחת לברך**
- תותבת לקטועי גפיים, המותאמת לפעילות ספורט, לאחר קטיעה של גפה מעל או מתחת לברך, כולל: ברך ספורט, כף רגל ספורט, בהתאם לגובה הקטיעה.
- תותבת הספורט תינתן בתנאים הבאים :
1. תותבת הספורט תינתן כתוספת לתותבת לשימוש יום יומי ;
 2. תותבת הספורט מיועדת למטופלים בדרגת נידות K4 על פי מבחן AMP, שבכוונתם לעסוק בספורט ;
 3. הזכאות להחלפת התותבת הינה אחת ל-4 שנים ;
 4. הזכאות לקבלת תותבת ספורט כרוכה בהשתתפות עצמית של 1,000 ₪ (אחת ל-4 שנים).
- ג. בדיקה פולשנית בהריון (מי שפיר, סיסי שליה) לאבחון גנטי**
- בדיקות פולשניות בהריון (מי שפיר, סיסי שליה) לנשים שהן בגיל 34 ומעלה בתחילת ההריון (על פי תאריך וסת אחרון).

5. תרופות באחריות משרד הבריאות

א. תתווסף התרופה הבאה :

NALMEFENE

- ב. הוראות לשימוש בתרופה NALMEFENE (Selincro) :
- התרופה תינתן להפחתת צריכת אלכוהול במבוגרים עם תלות באלכוהול העונים על אחד מאלה :
1. אנשים עם הפרעת שימוש באלכוהול ברמה בינונית/ קשה, לרבות אלה עם בעיות כבד קשות ושחמת כבד המועמדים להשתלה (לצורך גמילה והמשך מעקב וטיפול לאחר השתלה).
 2. אנשים עם הפרעת שימוש באלכוהול לאחר גמילה טוטאלית אשפוזית אשר עדיין סובלים מכמיהה לחזרה לשתייה וזקוקים לטיפול תרופתי המונע חזרה לשימוש.

6. תחילתו של חוזר זה ביום 3 בפברואר 2022.
7. ההשתתפות העצמית ממבוטחים בעד התרופות המפורטות בצו זה, תיגבה בהתאם לכללי תכנית הגביה שאושרה לכל אחת מקופות החולים לפי סעיף 8 לחוק, בכפוף לכל שינוי עתידי באותה תכנית, וכל עוד התכנית תקפה.
8. ההשתתפות העצמית ממבוטחים בעד השימוש בתרופה + TENOFOVIR DISOPROXIL, EMTRICITABINE, עבור טיפול מונע טרם חשיפה באנשים המצויים בסיכון גבוה להידבק ב-HIV, תעמוד על 70 ₪ לאריזה.
9. ההשתתפות העצמית בעד מזון תרופתי תהיה כאמור בסעיף 14 א (3) לחלקה השני של התוספת השנייה לחוק ביטוח בריאות ממלכתי, ובהתאם לתקרת התשלום הקבועה בסעיף.
10. ההשתתפות העצמית בעד טיפול דנטלי בחבלות שיניים בילדים תהיה בהתאם לכללי תכנית הגביה שאושרה לכל אחת מקופות החולים.
11. ההשתתפות העצמית בעד תותבת לקטועי גפיים, המותאמת לפעילות ספורט, לאחר קטיעה של גפה מעל או מתחת לברך, תעמוד על 1000 ₪ לכל תותבת.
12. בכל מקום בחוזר זה, "מבוגר" או "בגיר" – בן 18 ומעלה.

חוזר חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



משרד הבריאות

חוזר מס' : 1/2022

ירושלים, א' באדר א', התשפ"ב

2 בפברואר 2022

אל: מנהלי בתי החולים

מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2022

סימוכין: חוזר המנהל הכללי מס' 1.22 מיום 2 בפברואר 2022

בהמשך לחוזר המנהל הכללי שבסימוכין בנושא הרחבת הסל לשנת 2022, 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

1. נזירומודולציה סקרלית לטיפול בפעילות יתר של שלפוחית השתן ו-urge incontinence

הטכנולוגיה תינתן לחולים עם פעילות יתר של שלפוחית השתן (Overactive Bladder) ו-urge incontinence לאחר מיצוי טיפול שמרני ותרופתי בשתי קבוצות התרופות – אנטימוסקרינים ואגוניסטים לרצפטור b3 אדרנרגי, ולאחר בירור לשלילת סיבות אחרות, כגון חולים עם אי שליטה במאמץ או חולים עם ממצאים חסימתיים מעורבים עם אי שליטה משנית. הטיפול כולל:

- א. מבחן ניסיון בו מושתלות האלקטרודות והקיצוב ניתן באמצעות קוצב חיצוני למשך מספר שבועות.
- ב. חולים המראים תגובה מספקת לטיפול (ירידה של לפחות 50% בתדירות נקיטת השתן או בדליפה) יעברו השתלה של קוצב קבוע.
- ג. הזכאות כוללת גם החלפה של הקוצב.

לעניין זה הבירור כולל:

- א. בחינת הרגלי שתיה ומתן שתן, כולל ניהול יומן נקיטות שתן.
- ב. בירור אורולוגי, כולל US להערכת שארית שתן ובדיקות אורודינמיות מלאות.
- ג. בירור אורוגניקולוגי.

2. 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.

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

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

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

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

(relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.

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

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

2. כמוונתרפיה או בשילוב עם Obinutuzumab, לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם

קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory)

לטיפול קודם שכלל משטר טיפול מסוג BR או FCR או Obinutuzumab או

Chlormabucil עם נוגדן anti CD20 או Venetoclax.

לעניין עמידות לטיפול קודם - החולה לא יידרש להוכיח עמידות ליותר מאשר קו טיפול

אחד, כמפורט לעיל.

הישנות תוגדר כעליית לימפוציטים (הכפלה בשנה) ו/או הופעת קשרי לימפה חדשים או

הגדלה ניכרת של הקיימים ו/או הגדלה ניכרת של הטחול או מעבר לשלב 3 או 4 של

המחלה (אנמיה ו/או תרומבוציטופניה)

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

הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

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

בהמטולוגיה.

2. הוראות לשימוש בתרופה ALGLUCOSIDASE ALFA (Myozme):

א. התרופה תינתן כטיפול אנזימטי חליפי לטווח ארוך לחולים במחלת פומפה (Pompe's disease)

(חסר באנזים אלפא-גלוקוזידאז).

ב. הטיפול בתרופה אינו מיועד לחולים שמחלתם מסוג late onset.

ג. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Avalglucosidase alfa.

3. הוראות לשימוש בתרופה ATEZOLIZUMAB (Tecentriq):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. כמוונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על

אחד מאלה:

א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת

פלטינום למחלתו הגרורתית;

- ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או noeadjuvant. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
2. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי PD-L1 stained tumor infiltrating cells [IC] covering > 5%. לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:
1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
 2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
 3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 4. נירופתיה פריפריאלית בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 5. אי ספיקה לבבית בדרגה III לפי ה-NYHA.
- ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפיה המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
3. כמונתרפיה בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
4. כמונתרפיה או בשילוב עם כימותרפיה ו-Bevacizumab 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.
5. בשילוב עם כימותרפיה ו-Bevacizumab בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1 ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
6. בשילוב עם כימותרפיה בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC) המבטא PDL1 בערך של 1% ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית.

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

7. בשילוב עם Bevacizumab, לטיפול בסרטן הפטוצלולארי לא נתיח או גרורתי, בחולים שטרם קיבלו טיפול סיסטמי למחלתם.

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לאחת מהתרופות הבאות – Atezolizumab +
Bevacizumab, Lenvatinib, Sorafenib.

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

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

4. הוראות לשימוש בתרופה AVELUMAB (Bavencio) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. כמונותרפיה לטיפול בקרצינומה גרורתית מסוג Merkel cell.

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

2. כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה :

א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל 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.

3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Axitinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.

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

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

5. הוראות לשימוש בתרופה BLINATUMOMAB (Blincyto) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים אלה :

1. חולים בגירים הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative B cell Relapsed / (precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) עמידה או חוזרת) / (Refractory).

במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Blinatumomab, Inotuzumab ozogamicin, למעט בחולה אשר לא השיג תגובה מינימלית לאחר ניסיון טיפולי של מחזור טיפול אחד באחת מהתרופות האמורות.

2. ילדים בני שנה ומעלה הלוקים בלוקמיה מסוג Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) עמידה או חוזרת (Relapsed / Refractory). לעניין זה מחלה חוזרת תוגדר בחולה שקיבל שני קווי טיפול קודמים או שעבר השתלה אלוגנאית של תאי גזע המטופואטיים. הטיפול לא יינתן כטיפול אחזקה.
3. כמונתרפיה במבוגרים עם Philadelphia chromosome-negative CD19+ B cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) בהפוגה ראשונה או שניה עם מחלה שארית מינימלית (MRD – minimal residual disease) בערך של 0.1% ומעלה.
4. מחזור יחיד כחלק מטיפול קונסולידציה, בילדים חולי לוקמיה מסוג Philadelphia chromosome negative CD19 positive B-precursor ALL בסיכון גבוה, בחזרת מחלה ראשונה. לעניין זה הישנות בסיכון גבוה תוגדר כהישנות המתרחשת בתוך פחות מ-6 חודשים מסיום הטיפול הראשוני.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
6. הוראות לשימוש בתרופה BRENTUXIMAB VEDOTIN (Adcetris):
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. טיפול בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's Lymphoma) כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של השתלת מח עצם אוטולוגית או כישלון של שני קווי טיפול כימותרפיים לפחות בחולים שאינם מועמדים להשתלת מח עצם אוטולוגית.
 2. טיפול קונסולידציה בלימפומה מסוג HL (Hodgkin's Lymphoma) בחולה שעבר השתלת מח עצם אוטולוגית ומצוי בסיכון גבוה לחזרה או להתקדמות מחלה. סיכון גבוה לעניין זה יוגדר בחולה העונה על אחד מאלה:
 - חזרה מהירה (תוך פחות מ-12 חודשים) של המחלה לאחר הטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול הראשוני;
 - עמידות לטיפול ה-Salvage לפני השתלת מח העצם.
 3. טיפול בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון עבור חולים עם מחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, בחולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin). לעניין זה חולים שאינם מועמדים לטיפול בבלאומיצין יוגדרו כאחד מאלה:
 - א. חולה בן 60 שנה ומעלה
 - ב. חולה אשר בתפקודי הריאה לפני תחילת הטיפול נמצאה הפרעה הכוללת אחד מאלה:
 1. $DLCO < 70\%$;
 2. $FVC < 70\%$;
 3. מחלת ריאות כרונית;
 4. צורך בחמצן קבוע.

4. טיפול בלימפומה סיסטמית מסוג ALCL (systemic anaplastic large cell Lymphoma) כקו טיפול ראשון בשילוב עם כימותרפיה או כקו טיפול מתקדם, לאחר כישלון של קו טיפול כימותרפי אחד לפחות.
5. בשילוב עם כימותרפיה טיפול בלימפומות מסוג Peripheral T-cell lymphomas עם ביטוי של CD30 בשיעור של 5% ומעלה, כקו טיפול ראשון.
6. טיפול בלימפומה מסוג CD30 positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) לאחר קו טיפול סיסטמי אחד או יותר.
- בחולים עם מיקוזיס פונגואידס (Mycosis fungoides) יתווה לשלב מתקדם (IIb ומעלה).
- מתן התרופה יעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה או מומחה ברפואת עור ומין המטפל בדרמטולוגיה או אונקולוגיה.
- ב. הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Brentuximab למחלה זו, למעט אם החולה קיבל את הטיפול בתכשיר בלימפומה מסוג Hodgkin's כקו טיפול ראשון למחלה מתקדמת (שלב 3-4) בשילוב כימותרפיה, ולא היה מועמד לטיפול בבלאומיצין (Bleomycin).
- ג. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
7. הוראות לשימוש בתרופה BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL (Tecartus):
- א. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell, חוזרת או רפרקטורית, לפי Cheson criteria, לאחר שני קווי טיפול סיסטמיים ומעלה, כולל מעכב BTK.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או מומחה בהמטולוגיה.
8. הוראות לשימוש בתרופה BUROSUMAB (Crysvita):
- א. התרופה תינתן לטיפול ב-X-linked hypophosphataemia בעונים על אחד מאלה:
1. חולים עם עדות רדיוגרפית למחלת עצם ולוחיות גדילה פעילות. לעניין זה הטיפול יינתן עבור ילדים מגיל שנה ועד לאיחוי לוחיות הגדילה.
 2. חולים ללא לוחיות גדילה פעילות העונים על אחד מאלה:
 - א. רמת זרחן נמוכה מ-2 מ"ג/דצ"ל;
 - ב. שברים ופסאודו שברים ספונטניים;
 - ג. רמת alkaline phosphatase מוגברת;
 - ד. כאב עצמות חמור;
 - ה. טיפול מקדים (חצי שנה) לפני ניתוח אורטופדי.
- ב. מתן התרופה ייעשה לפי מרשם של מומחה באנדוקרינולוגיה או מומחה בנפרולוגיה או במחלות מטבוליות של העצם.

9. הוראות לשימוש בתרופה CARFILZOMIB (Kyprolis) :
- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה במקרים האלה :
1. קו טיפול שני בשילוב עם Lenalidomide ו-Dexamethasone בחולה שמחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib ולא כלל Lenalidomide.
במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -
Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib.
 2. קו טיפול שני בשילוב עם Dexamethasone בחולה שמחלתו התקדמה לאחר טיפול קודם במשלב שכלל Thalidomide או Bortezomib או Lenalidomide.
במסגרת זו יהיה החולה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד מהתרופות המפורטות להלן -
Carfilzomib, Daratumomab, Elotuzumab, Ixazomib.
 3. כקו טיפול שלישי והלאה, כמונתרפיה או בשילוב עם Dexamethasone.
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.
10. הוראות לשימוש בתרופה DOSTARLIMAB (Jemperli) :
- א. התרופה תינתן כמונתרפיה לטיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
- ב. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה.
11. הוראות לשימוש בתרופה DUPILUMAB (Dupixent) :
- התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
- א. מונותרפיה לטיפול ב-Atopic dermatitis בדרגת חומרה בינונית עד קשה (בהתאם לסקלת IGA דרגה 3 או 4) בחולים שמחלתם לא נשלטת או עבורם קיימת הוריית נגד לאחר טיפול מקומי וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות (לעניין זה טיפול סיסטמי יחשב כאחד מאלה - Cyclosporine, Azathioprine, Mycophenolate, Methotrexate), שנמשכו כל אחד לפחות 3 חודשים, למעט במקרים של החמרה משמעותית במצב החולה או במידה והתפתחו תופעות לוואי שאינן מאפשרות המשך טיפול.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Dupilumab, Upadacitinib.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

ב. אסטמה בדרגת חומרה קשה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה :

1. לוקים באסתמה בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) שאובחנה ע"י מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המוגדרת לפי שימוש קבוע בקורטיקוסטרואידים בשאיפה (ICS) במינון גבוה (על פי הנחיות GINA) בשילוב עם תרופה נוספת, בדרך כלל LABA.
 2. מטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.
 3. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות.
מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- ג. אסטמה בדרגת חומרה קשה לאחר כשלון טיפולי בתרופות ממשפחת חוסמי IL-5.
1. לעניין זה כישלון טיפולי יוגדר כאחד מאלה :
 1. אי-יכולת להוריד מינון סטרואידים פומיים לפחות מ-5 מ"ג פרדניזון ביום, או ירידה של פחות מ-50% מהמינון ההתחלתי לאחר שנה של טיפול.
 2. שתי התלקחויות בשנה (הדורשות מתן או העלאת מינון סטרואידים פומיים במשך 3 ימים) למרות הטיפול הביולוגי קיים.
- הטיפול לא יינתן בשילוב עם אחת מהתרופות האלה – Benralizumab, Mepolizumab, Reslizumab
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת ריאות או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.

12. הוראות לשימוש בתרופה DURVALUMAB (Imfinzi) :

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. כמונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה עם PDL1 גבוה ($TC > 25\%$) והעונה על אחד מאלה :
 - א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל 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 הממתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors
2. כמונותרפיה בסרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח, בחולים שמחלתם לא התקדמה לאחר טיפול משולב בכימותרפיה מבוססת פלטינום והקרנות. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות הממתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

לעניין זה סרטן ריאה מסוג NSCLC שלב III לא נתיח לא מוגדר כאותה מחלה כמו סרטן

ריאה מסוג NSCLC בשלב IV.

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

13. הוראות לשימוש בתרופה ELTROMBOPAG (Revolade) :

הטיפול בתרופה יינתן לטיפול באחד מאלה :

- א. בגיר החולה ב-IPT (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים
- ב. ילד עד גיל 18 שנים החולה ב-IPT (immune thrombocytopenic purpura) כרונית או עיקשת (Persistent) הסובל מתרומבוציטופניה קשה (ספירת טסיות נמוכה מ-30,000) לאחר מיצוי טיפול בסטרואידים או אימונוגלובולינים.
- ג. חולה ב-Aplastic anemia קשה (severe) הסובל מציטופניות (צלולריות מוח עצם פחות מ-30%, דיכוי 2 מתוך 3 השורות : נוטרופילים פחות מ-500, רטיקולוציטים פחות מ-60, טסיות פחות מ-20,000), שנשאר עם רמת טסיות נמוכה מ-30,000).

14. הוראות לשימוש בתרופה EPIDIOLEX :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

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

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

בחולה העונה על כל אלה :

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

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

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

ג. אחד מהבאים :

1. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש
2. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנוזליאזפינים בתדירות של אחת ל-3 חודשים.
- ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

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

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

נוירולוגיה ילדים, בחולה העונה על כל אלה:

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

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

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

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

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

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

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי.

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

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

1. קריטריונים קליניים מקובלים לאבחנת TSC בהתאם להמלצות

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

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

2. מוטציה בגן TSC1 או TSC2.

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

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

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

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

ד. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם קנביס רפואי או Fenfluramine.

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

15. הוראות לשימוש בתרופה FENFLURAMINE (Fintepla):

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולים עם תסמונת Dravet, בני שנתיים ומעלה ובהתקיים כל אלה:
1. אבחנה קלינית של תסמונת Dravet ע"י מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים, בחולה העונה על כל אלה:
 - א. פרכוסים עם או בלי חום שהתחילו בשנה הראשונה לחיים.
 - ב. פרכוסים קשים בחום.
 - ג. פרכוסים לא נשלטים מסוגים שונים שלא במחלת חום - כללים, מוכללים משנית, אבסנסים, מיוקלונים.
 - ד. התפתחות מוקדמת תקינה, ולאחר גיל שנתיים האטה או עצירה התפתחותית או (Autism spectrum disorder) ASD.
 2. לאחר מיצוי לפחות ארבעה קווי טיפול אנטי אפילפטיים קודמים. לעניין זה יחשבו כטיפולים קודמים תרופות אנטי אפילפטיות, דיאטה קטוגנית, קוצב וגאלי VNS, וקנביס רפואי.
 3. אחד מהבאים:
 - א. אירוע אחד לפחות של פרכוס כללי או מוכלל משנית בחודש
 - ב. אירוע של סטטוס אפילפטיקוס או פרכוס ארוך הדורש מתן בנזודיאזפינים בתדירות של אחת ל-3 חודשים.
 4. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Epidiolex.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בנוירולוגיה או נוירולוגיה ילדים.

16. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB (Imbruvica):

- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות. התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib. במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם שכלל משטר טיפול מסוג BR או FCR או Obinutuzumab או Chlormabucil עם נוגדן anti CD20 או Venetoclax. לעניין עמידות לטיפול קודם - החולה לא יידרש להוכיח עמידות ליותר מאשר קו טיפול אחד, כמפורט לעיל. הישנות תוגדר כעליית לימפוציטים (הכפלה בשנה) ו/או הופעת קשרי לימפה חדשים או הגדלה ניכרת של הקיימים ו/או הגדלה ניכרת של הטחול או מעבר לשלב 3 או 4 של המחלה (אנמיה ו/או תרומבוציטופניה) במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK. הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.

התרופה לא תינתן בשילוב עם Venetoclax.

3. לטיפול ב-Marginal zone lymphoma בחולה הזקוק לטיפול סיסטמי ואשר קיבל לפחות שני קווי טיפול קודמים, אשר אחד מהם היה מבוסס anti-CD20.
 4. מונותרפיה לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות.
 - במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.
 - הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.
 17. הוראות לשימוש בתרופה INCLISIRAN (Leqvio):
 - א. התרופה תינתן לטיפול בהיפרכולסטרולמיה בחולים עם מחלה קרדיווסקולרית ידועה שחוו אוטם שריר הלב או שבץ מוחי איסכמי לא אמבולי בשלוש השנים טרם ההערכה וערכי ה-LDL שלהם מעל 100 מ"ג/דצ"ל, למרות טיפול מרבי בסטטינים בשילוב עם Ezetimibe, למשך חודשיים לפחות.
 - ב. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה בקרדיוולוגיה או רופא מומחה בליפידים או רופא מומחה בנוירולוגיה.
 18. הוראות לשימוש בתרופה LIRAGLUTIDE (Victoza):
 - התרופה תינתנו לטיפול במקרים האלה:
 - א. חולי סוכרת סוג 2 העונים על כל אלה:
 1. ערך HbA1c 7.5% ומעלה העונים על אחד מאלה:
 - א. עם BMI בערך 28 ומעלה;
 - ב. עם BMI בערך 25 ומעלה, החולים באחד מהבאים – מחלת לב כלילית, מחלה סרברוסקולרית, מחלת כליה כרונית, מחלת כלי דם פריפריית (PVD - Peripheral vascular disease).
 2. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס;
 3. לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.
 - ב. ילדים ומתבגרים חולי סוכרת סוג 2 עם HbA1c בערך של 7% ומעלה, לאחר מיצוי הטיפול במטפורמין או אי סבילות למטפורמין.
19. הוראות לשימוש בתרופה LORLATINIB (Lorviqua):
 - א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC.
 - ב. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשלוש תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן – Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib.
 - ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
20. הוראות לשימוש בתרופה MEPOLIZUMAB (Nucala):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. אסתמה אאוזינופילית חמורה בחולים בני 12 שנים ומעלה העונים על כל אלה :

- א. אסתמה בדרגת חומרה קשה (על פי הנחיות GINA) שאובחנה ע"י מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המוגדרת לפי שימוש קבוע ב-ICS במינון גבוה (על פי הנחיות GINA) יחד עם תרופה שנייה, בדרך כלל LABA.
- ב. עונים על אחד מאלה :

1. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות, אשר עונים על לפחות אחד מאלה :
- א. שתי החמרות או יותר אשר לפחות אחת מהן הצריכה פניה למיון או אשפוז בשנה האחרונה עקב אסתמה לא מאוזנת.
- ב. שלוש החמרות או יותר בשנה האחרונה שנזקקו לטיפול בסטרואידים סיסטמיים במשך לפחות שלושה ימים.
- ג. חולי אסתמה הזקוקים לטיפול קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי למשך לפחות 50% מהזמן במטרה לשלוט במחלה.

2. אאוזינופיליה בדם ברמה של 400 תאים פר מיקרוליטר ומטה, בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות המטופלים באופן קבוע בקורטיקוסטרואידים במתן פומי (מינון קבוע תואם 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום או שימוש בקורטיקוסטרואידים במינון של מעל 5 מ"ג ומעלה פרדניזון ליום למשך לפחות ששה חודשים בשנה (לתקופה רציפה או לא רציפה שקדמה לתחילת הטיפול)) במטרה לשלוט במחלה.

הטיפול לא יינתן בשילוב עם Dupilumab או בשילוב עם Omalizumab.

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

2. Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA) רפרקטורית או עם

התלקחויות חוזרות בחולים בגירים העונים על כל אלה :

א. עונה על כל אלה :

1. מאובחן באסתמה המצוי במעקב מומחה ברפואת ריאות או מומחה באימונולוגיה קלינית או מומחה באלרגיה, שהוא בעל תפקודי נשיפה המדגימים חסימה הפיכה עפ"י הקריטריונים.
2. אאוזינופיליה מתמדת (לפחות בדיקה אחת מעל 1500 תאים או מעל 10% מספירת התאים הלבנים).

ב. עונה על שניים מהבאים :

1. וסקוליטיס עם אאוזינופילים בדופן כלי הדם בביופסיה מאיבר כלשהו ;
2. גלומרולונפריטיס בביופסיית כליה או משקע שתן המתאים לגלומרולונפריטיס (גלילי RBC) ו/או אירוע מוכח של פריקרדיטיס (ע"פ קליניקה, מדדי דלקת, אק"ג ואקו לב) / מיוקרדיטיס (כנ"ל, לרבות טרופונין חיובי) או MI (עם הוכחה של דלקת בכלי הדם הכליליים) ;
3. דימום אלואולרי או הצללות מפוזרות בריאות (לא כולל תסנינים ריאתיים למעט תסנינים מפוזרים שהודגמו על ידי 3 בדיקות הדמיה עוקבות וללא עדות למחלה זיהומית בה בעת) ;

4. בדיקת p-ANCA חיובית ;
5. נוירופתיה מסוג mononeuritis multiplex או simplex ;
6. סינוסיטיס כרונית עם פוליפים נזלים.
- ג. לאחר כשלון בטיפול בגלוקוקורטיקואידים (במינון מעל 7.5 מ"ג) למשך שלושה חודשים לפחות.
- לעניין זו תוגדר מחלה רפרקטורית ככישלון להגיע להפוגה של המחלה לאחר טיפול מקובל למשך שלושה חודשים לפחות בזמן הורדת מינון הסטרואידים למנה של מתחת ל-7.5 מ"ג ליום.
- התלקחות תוגדר כצורך להעלות את מינון הסטרואידים הסיסטמיים, צורך להתחיל או לעלות מינון של טיפול אימונוסופרסיבי אחר, אשפוז עקב התלקחות של המחלה בשנתיים האחרונות.
- ד. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או רופא מומחה בראומטולוגיה.
3. טיפול בתסמונת היפראאוזינופילית (Hypereosinophilic syndrome (HES))
- א. הטיפול יינתן לחולים העונים על כל אלה :
1. לפחות 6 חודשים מאבחון התסמונת.
 2. תסמונת לא מבוקרת, ללא סיבה משנית לא המטולוגית.
 3. אאוזינופיליה בדם ברמה של 1,500 תאים/מיקרוליטר ומעלה בשתי בדיקות דם מהשנתיים האחרונות בהפרש של חודש לפחות בין בדיקה לבדיקה.
 4. עדות לפגיעה, עקב רמות אאוזינופילים גבוהות, באיבר או ברקמה, אשר תוארו ב-HES, כגון לב, עור, ריאות, מערכת העיכול ומערכת העצבים.
- במקרה של מחלה ריאתית שיכולה להתאים לאסטמה תידרש עדות לפגיעה במערכת נוספת כגון עור, לב, מערכת העיכול או מערכת העצבים.
5. לאחר כישלון להשגת הפוגה של המחלה או התלקחות המחלה לאחר טיפול מקובל בסטרואידים למשך שלושה חודשים לפחות בזמן הורדת מינון הסטרואידים למנה של מתחת ל-7.5 מ"ג ליום.
- לעניין זה תוגדר התלקחות כאחד מאלה :
- א. צורך להעלות מינון סטרואידים סיסטמיים
 - ב. צורך להתחיל או להעלות מינון של טיפול אימונוסופרסיבי אחר
 - ג. אשפוז עקב התלקחות של המחלה בשנתיים האחרונות.
- סעיף זה לא יחול על חולים עם HES ומחלה מטבולית, בהם שימוש בסטרואידים סיסטמיים במינון גבוה עשוי להיות מסוכן, ועל כן אין להתנות טיפול במפוליזומאב לאחר הוכחת כישלון בטיפול בסטרואידים.
- ב. הטיפול בתרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או בראומטולוגיה.
21. הוראות לשימוש בתרופה NINTEDANIB (Ofev) :
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) בדרגת חומרה קלה עד בינונית בהתאם להגדרות המפורטות להלן :
- א. אבחנה קלינית של פיברוזיס ריאתי אידיופתי (IPF) כולל שלילת גורמים אחרים למחלת ריאות אינטרסטיציאלית דומה (כגון מחלות קולגן, ארתריטיס ראומטואידית, מחלת ריאות הנגרמת ע"י תרופות, chronic hypersensitivity pneumonitis)
- ב. אישור אבחנה רדיולוגי או פתולוגי – CT חזה מהשנה האחרונה (HRCT) או ביופסיה ריאתית אבחנתיים ל-IPF, כאשר לפחות אחד מאלה מתאים לתבנית של probable IPF.
- ג. הפרעה בתפקודי ריאות המתאימה למחלה בשלב קל עד בינוני (תפקודי ריאה מלאים שבוצעו בשלושת החודשים האחרונים – FVC בערך של 50% ומעלה מהחזוי וכן דיפוזיה DLCO בערך שבין 30-79% מהחזוי)
- ד. חולה אשר ערך תפקודי הריאה המלאים שבוצעו בשלושת החודשים האחרונים היה FVC בין 50-79% ושנמצא מתאים לטיפול על פי הנחיות אלה יהיה זכאי לטיפול באחת משתי התרופות האמורות, כאשר בחירת הטיפול התרופתי תיעשה על פי החלטת הרופא המטפל.
- במהלך שלושת החודשים הראשונים לטיפול, במקרה והוחלט להפסיק שימוש בתרופה אחת, יתאפשר לחולה לקבל את התרופה האחרת.
- ה. הטיפול בתרופות Nintedanib או Pirfenidone לא יינתן בשילוב של האחת עם השנייה.
2. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) עם פנוטיפ פרוגרסיבי (chronic fibrosing)
 interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype בחולים העונים על כל אלה :
- א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;
- ב. אחד או יותר מהבאים :
1. התקדמות באחד או יותר מהמדדים הבאים, במהלך השנתיים האחרונות במהלך המעקב עד שנתיים אחורה :
- א. ירידה יחסית ב FVC של לפחות 10% ;
- ב. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והחמרה של סימפטומים נשימתיים ;
- ג. ירידה יחסית של FVC בין 5-10% והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT ;
- ד. החמרה של סימפטומים נשימתיים והתקדמות התהליך הפיברוטי הריאתי בהדמיית CT.
2. תפקודי נשימה $FVC \geq 45\%P$ ו- DLCO בין 30-80% מהצפוי.
3. מחלה ריאתית אינטרסטיציאלית (ILD) מסוג Systemic Sclerosis Associated Interstitial Lung Disease בחולים העונים על כל אלה :
- א. הדגמת פיברוזיס ריאתי בהדמיית HRCT ;

- ב. תפקודי נשימה $FVC \geq 40\%P$ ו- DLCO בין 30-89% מהצפוי.
- ג. הטיפול בתרופה לפי פסקת משנה א (1) ו- (2) ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.
- ג. הטיפול בתרופה לפי פסקת משנה א (3) ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות או מומחה בראומטולוגיה.
22. הוראות לשימוש בתרופה NIVOLUMAB (Opdivo):
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:
1. כמונותרפיה או בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
 - הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 - לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח.
 2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
 - משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
 - הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
 - לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בניתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית).
 3. התרופה תינתן לטיפול בסרטן כליה מתקדם או גרורתי בחולה העונה על אחד מאלה:
 - א. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Ipilimumab בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 - ב. כקו טיפול ראשון בשילוב עם Cabozantinib, בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 - ג. לאחר כשל בטיפול קודם.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 4. בשילוב עם Ipilimumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג NSCLC כקו טיפול ראשון, בחולים שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

5. טיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
6. בשילוב עם Ipilimumab לטיפול במזותליומה פלאורלית ממאירה (malignant pleural mesothelioma, MPM) לא נתיחה, כקו טיפול ראשון, עבור חולים עם היסטולוגיה מסוג non epithelioid, כולל sarcomatoid /mixed/other. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
7. 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.
8. כמונתרפיה, לטיפול משלים בסרטן בדרכי השתן שחדר את שכבת השריר (MIUC), בחולים בסיכון גבוה לחזרת מחלה לאחר הסרה כירורגית מלאה, המבטאים PDL1 בערך 1% ומעלה. לעניין זה תוגדר הזכאות בעונים על אחד מאלה:
- א. MIUC בשלב ypT2-ypT4a או ypN+ בחולים אשר קיבלו כימותרפיה ניאואדג'ובנטית מבוססת ציספלטין.
- ב. MIUC בשלב pT3-pT4a או pN+ בחולים שלא קיבלו כימותרפיה ניאואדג'ובנטית מבוססת פלטינום ואינם מתאימים לטיפול משלים עם כימותרפיה מבוססת ציספלטין.
- משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה, סרטן בדרכי השתן (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן דרכי שתן בשלב בר הסרה בניתוח.
9. כמונתרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
1. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
2. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

10. 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.
11. כמונותרפיה, טיפול משלים בסרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט-קיבה (Gastroesophageal junction, GEJ) בחולים עם מחלה שארית פתולוגית לאחר טיפול כימורדיותרפי ניאואדגיובנטי (CRT). משך הטיפול בהתוויה זו לא יעלה על שנה. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- לעניין זה סרטן של הושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) (לא נתיח או גרורתי) לא יוגדר כאותה מחלה כמו סרטן ושט או סרטן באזור המפגש ושט קיבה (GEJ) בשלב בר הסרה בניתוח.
12. כמונותרפיה או בשילוב עם Ipilimumab בסרטן קולורקטאלי גרורתי בחולה בן 12 שנים ומעלה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטין ואירינוטקאן. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה באורולוגיה המטפל באורולוגיה אונקולוגית.
23. הוראות לשימוש בתרופה (Ocaliva) OBETICHOIC ACID :
- א. התרופה תינתן לטיפול ב- primary biliary cholangitis כקו טיפול שני, לאחר מיצוי טיפול ב-Ursodeoxycholic acid (UDCA). לעניין זה, מיצוי טיפול יוגדר בחולים בהם, על אף טיפול ב-UDCA, למשך שנה לפחות, נותרו ערכי ה-Alkaline phosphatase מעל 1.5 מהטווח העליון של הנורמה ו/או רמת בילירובין גבוהה מהטווח העליון של הנורמה.
- ב. במקרה של תגובה לא מספקת ל-UDCA יינתן הטיפול בנוסף ל-UDCA.
- ג. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה

24. הוראות לשימוש בתרופה OBINUTUZUMAB (Gazyva) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. 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.
 2. בשילוב עם Acalabrutinib, לטיפול בלוקמיה מסוג CLL בחולה שטרם קיבל טיפול למחלתו או בחולה שמחלתו חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם שכלל משטר טיפול מסוג BR או FCR או Obinutuzumab או Chlormabucil עם נוגדן anti CD20 או Venetoclax.
לעניין עמידות לטיפול קודם - החולה לא יידרש להוכיח עמידות ליותר מאשר קו טיפול אחד, כמפורט לעיל.
הישנות תוגדר כעליית לימפוציטים (הכפלה בשנה) ו/או הופעת קשרי לימפה חדשים או הגדלה ניכרת של הקיימים ו/או הגדלה ניכרת של הטחול או מעבר לשלב 3 או 4 של המחלה (אנמיה ו/או תרומבוציטופניה)
 3. לימפומה פוליקולרית בשילוב עם כימותרפיה, ולאחר מכן כמונותרפיה בשלב האחזקה, בחולים שטרם קיבלו טיפול למחלתם.
התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
 4. 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 כמונותרפיה.
הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-Obinutuzumab למחלתו.
התכשיר לא יינתן בשילוב עם Rituximab.
- ב. מתן התרופה האמורה יעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

25. הוראות לשימוש בתרופה OCRELIZUMAB (Ocrevus) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. כמונותרפיה לטיפול בחולים 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).
הטיפול בתרופה יעשה על פי מרשם של מומחה בנוירולוגיה.
2. כמונותרפיה בחולים עם אבחנה וודאית של טרשת נפוצה (על פי הקריטריונים העדכניים על שם McDonald) עם מחלה פעילה או (CIS) Clinically Isolated Syndrome, בהתאם לתנאי הרישום.

הטיפול לא יינתן לחולים עם מחלה פרוגרסיבית שניונית פעילה (SPMS) שאינם מטופלים בתרופות ייעודיות לטרשת נפוצה.
התחלת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של נוירו אימונולוג שעבר השתלמות עמיתים, או נוירולוג ילדים שעבר השתלמות עמיתים בטרשת נפוצה, או מומחה בנוירולוגיה העובד במרפאת טרשת נפוצה או מרפאה נוירואימונולוגית ייעודית.

26. הוראות לשימוש בתרופה PEMBROLIZUMAB (Keytruda) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. מלנומה מתקדמת (לא נתיחה או גרורתית).
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם IPILIMUMAB או תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
לעניין זה מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית) לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב בר הסרה בנייתוח.
2. מלנומה עם מעורבות של בלוטות הלימפה או בשלב גרורתי בחולים שעברו הסרה מלאה של הגידול.
משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנה.
הטיפול בתרופה לא יינתן בשילוב עם תרופות ממשפחת מעכבי BRAF או מעכבי MEK או תרופות ממשפחת נוגדי PD-1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors או שילוב של מעכב BRAF עם מעכב MEK.
לעניין זה מלנומה בשלב בר הסרה בנייתוח לא תוגדר כאותה מחלה כמו מלנומה בשלב מתקדם (לא נתיח או גרורתית)
3. כמונתרפיה או בשילוב עם כימותרפיה בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים המבטאים חלבון PDL1 ברמה של 50% ומעלה, שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
4. בשילוב עם כימותרפיה בקו טיפול ראשון בסרטן ריאה גרורתי מסוג NSCLC בחולים עם רמות חלבון PDL1 ברמה נמוכה מ-50% (כולל חולים שאינם מבטאים PDL1), שאינם מבטאים מוטציות מסוג EGFR, ALK, ROS1.
5. כמונתרפיה בסרטן ריאה גרורתי מסוג Non small cell lung cancer (NSCLC) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום.
במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

6. מונותרפיה בקו טיפול מתקדם בסרטן חוזר או גרורתי של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma), בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או לאחר טיפול כימותרפי שכלל תרכובת פלטינום. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
7. מונותרפיה בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma) בחולה המבטא PDL1 (לפי CPS בערך של 1 ומעלה)
8. בשילוב עם פלטינום ופולואורואוראציל בקו ראשון בסרטן גרורתי או חוזר בלתי נתיח של ראש צוואר מסוג תאים קשקשיים (Squamous cell head and neck carcinoma)
9. כמונותרפיה לטיפול בסרטן עור מסוג תאים קשקשיים (squamous cell carcinoma) מתקדם מקומי, חוזר או גרורתי, בחולה מבוגר שאינו מועמד להסרה כירורגית. קוראטיבית או הקרנות קוראטיביות. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
10. כמונותרפיה בלימפומה מסוג הודג'קינס (Classical Hodgkin's lymphoma) בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. מבוגר שעונה על אחד מאלה:
1. עבר השתלת מח עצם אוטולוגית;
 2. לא היה מועמד להשתלת מח עצם וקיבל לפחות קו טיפול אחד קודם למחלתו. הטיפול לא יינתן בשילוב עם Brentuximab vedotin.
- ב. ילד שעונה על אחד מאלה:
1. מחלה רפרקטורית;
 2. מחלה חוזרת לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים למחלתו.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
11. מונותרפיה לטיפול בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. מחלתו התקדמה לאחר שקיבל טיפול כימותרפי קודם במשטר שכלל תרכובת פלטינום למחלתו הגרורתית;
- ב. מחלתו התקדמה בתוך 12 חודשים מטיפול כימותרפי במשטר שכלל תרכובת פלטינום במסגרת משלימה (adjuvant) או nooadjuvant.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
12. מונותרפיה בסרטן מתקדם מקומי או גרורתי של דרכי השתן כקו טיפול ראשון בחולה העונה על אחד מאלה:
- א. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin ומבטא PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 10 ומעלה.

לעניין זה חולה שאינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל Cisplatin יוגדר כעונה על אחד מאלה:

1. סטטוס תפקודי לפי WHO או ECOG מעל 2 או לפי Karnofsky performance status בערך בין 60% ל-70%.
 2. פינוי קראטינין (נמדד או מחושב) נמוך מ-60 מ"ל/דקה
 3. אובדן שמיעה אודיומטריה בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 4. נזירופתיה פריפריאלית בערך גבוה מ-2 לפי CTCAE;
 5. אי ספיקה לבבית בדרגה III לפי ה-NYHA.
- ב. אינו מתאים לטיפול במשלב כימותרפי המכיל תרכובת פלטינום כלשהי, ללא תלות ברמת ביטוי PDL1.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
13. סרטן כליה מתקדם או גרורתי כקו טיפול ראשון בשילוב עם Axitinib או בשילוב עם Lenvatinib בחולים בדרגת סיכון poor או intermediate.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors, אשר תוכל להינתן במשלב אחד בלבד עם תכשיר מממשפחת מעכבי טירוזין קינאז.
 14. מונותרפיה בסרטן צוואר רחם חוזר או גרורתי בחולות שמחלתן התקדמה לאחר או במהלך טיפול כימותרפי והן מבטאות PDL1 לפי CPS (Combined positive score) בערך של 1 ומעלה.
 15. מונותרפיה בלימפומה חוזרת או רפרקטורית מסוג Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, בחולים שמחלתם חזרה לאחר לפחות שני קווי טיפול קודמים.
 16. בשילוב עם כימותרפיה בחולה סרטן שד מתקדם מקומי לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative (TNBC) המבטא PDL1 בערך CPS של 10 ומעלה, אשר טרם קיבל טיפול כימותרפי למחלתו המתקדמת או הגרורתית.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 17. מונותרפיה לטיפול בסרטן קולורקטאלי לא נתיח או גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שטרם קיבל טיפול למחלתו או אשר מיצה טיפול קודם בפלואורופירימידין, אוקסליפלטיין ואירינוטקאן.
 - במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
 18. מונותרפיה לטיפול בסרטן ריאה גרורתי מסוג SCLC בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.

- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
19. מונותרפיה לטיפול בסרטן מרה ודרכי מרה גרורתי בחולה שהוא MSI-H
(microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו
התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
20. מונותרפיה לטיפול בסרטן ושט גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite
instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר
קו טיפול אחד או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
21. מונותרפיה לטיפול בסרטן גסטרי או Gastroesophageal junction גרורתי בחולה שהוא
(microsatellite instability high) MSI-H או (mismatch repair deficient) dMMR
שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
22. מונותרפיה לטיפול בסרטן לבלב גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite
instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר
שני קווי טיפול או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
23. מונותרפיה לטיפול בסרטן מעי דק גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite
instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו התקדמה לאחר
שני קווי טיפול או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
24. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג HER2 חיובי גרורתי בחולה שהוא MSI-H
(microsatellite instability high) או (mismatch repair deficient) dMMR שמחלתו
התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-
Checkpoint inhibitors.
25. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג (HR) (Hormone receptor) חיובי גרורתי בחולה
שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או (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.

26. מונותרפיה לטיפול בסרטן שד מסוג Triple negative גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
27. מונותרפיה לטיפול בסרטן רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
28. מונותרפיה לטיפול בסרטן בלוטת תריס גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
29. מונותרפיה לטיפול בסרטן ערמונית גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר ארבעה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
30. מונותרפיה לטיפול בסרטן מסוג סרקומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
31. מונותרפיה לטיפול בסרטן מסוג אדנוקרצינומה רטרופריטונאלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
32. מונותרפיה בסרטן ניירואנדוקריני גרורתי poorly differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.

33. מונותרפיה בסרטן נירואנדוקריני גרורתי well differentiated בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שלושה קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
34. מונותרפיה בסרטן מסוג מזותליומה גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
35. מונותרפיה בסרטן מסוג קרצינומה אדרנוקורטיקלית גרורתית בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
36. מונותרפיה בסרטן צוואר רחם גרורתי בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
37. מונותרפיה בסרטן מסוג שחלה גרורתי רגיש לפלטינום (Platinum sensitive) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
38. מונותרפיה בסרטן מסוג שחלה גרורתי עמיד/רפרקטורי לפלטינום (Platinum refractory / resistant) בחולה שהיא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתה התקדמה לאחר קו טיפול אחד או יותר. במהלך מחלתה תהיה החולה זכאית לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
39. מונותרפיה בסרטן מסוג מוח מסוג Glioblastoma multiforme (GBM) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר. במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לתרופה אחת בלבד מתרופות המשתייכות למשפחת ה-Checkpoint inhibitors.
40. מונותרפיה בסרטן גרורתי בבלוטות הרוק בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) כקו טיפול ראשון והלאה.

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

41. מונותרפיה בסרטן אשכים גרורתי בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.

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

42. מונותרפיה בסרטן גרורתי של האמפולה ע"ש ווטר (Vater) בחולה שהוא MSI-H (microsatellite instability high) או dMMR (mismatch repair deficient) שמחלתו התקדמה לאחר שני קווי טיפול או יותר.

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

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

27. הוראות לשימוש בתרופה POMALIDOMIDE (Imnovid):

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במיאלומה נפוצה ובהתקיים כל אלה:

1. לטיפול בחולה שמחלתו עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בשני קווי טיפול קודמים.

2. התרופות Pomalidomide, Carfilzomib לא יינתנו בשילוב אחת עם השנייה.

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

28. הוראות לשימוש בתרופה UPADACITINIB (Rinvoq):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. לטיפול בארתריטיס ראומטואידית (Rheumatoid arthritis) כאשר התגובה לתכשירים
ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לכל 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 רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ב. כמונותרפיה 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 וקו טיפול סיסטמי אחד לפחות (לעניין זה טיפול סיסטמי יחשב כאחד מאלה - Cyclosporine, Azathioprine, Mycophenolate, Methotrexate), שנמשכו כל אחד לפחות 3 חודשים, למעט במקרים של החמרה משמעותית במצב החולה או במידה והתפתחו תופעות לוואי שאינן מאפשרות המשך טיפול.
- במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לקבל טיפול באחת מהתרופות – Dupilumab, Upadacitinib.
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה ברפואת עור ומין או מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית.
- ג. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת, כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.
- ד. אנקילוזינג ספונדיליטיס (Ankylosing spondylitis), כקו טיפול שני והלאה לאחר מיצוי טיפול בתכשיר ממשפחת מעכבי TNF.
29. הוראות לשימוש בתרופה ZANUBRUTINIB (Brukinsa) :
- א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
1. התרופה תינתן לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell בעבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות.
- התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.
- במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.
- הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
2. מונותרפיה לטיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia בחולה שמחלתו התקדמה לאחר קו טיפול אחד לפחות.
- במהלך מחלתו החולה יהיה זכאי לטיפול בתרופה אחת בלבד ממשפחת מעכבי BTK.
- הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל במעכב BTK למחלתו.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

ג. מנגנון קלאס אפקט ("class effect")

התרופות הבאות יינתנו במנגנון קלאס אפקט:

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

א. Vilanterol + Fluticasone Furoate + Umeclidinium Bromide

ב. Formoterol fumarate + Beclomethasone dipropionate + Glycopyrronium bromide

ג. (Breztri, Trixeo) Formoterol + Budesonide + Glycopyrronium

הערה: בימים אלו נבחנת האפשרות להגדרת מספר קבוצות תרופות שתינתנה במנגנון קלאס אפקט מבין התרופות המופיעות בחוזרים אלה. עם סיום העבודה, ובמידה ויוחלט על תרופות נוספות שתינתנה במנגנון זה, יפורסמו ההחלטות בחוזר נפרד.