

חוזר מינהל הרפואה



משרד הבריאות

חוזר מס' : 1/2015

ירושלים, כ"ד בטבת, התשע"ה
15 בינואר 2015

אל: מנהלי בתי החולים
מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2015

סימוכין: חוזר המנהל הכללי מס' 1/15 מיום 15 בינואר 2015

בהמשך לחוזר המנהל הכללי שבסימוכין בנושא הרחבת הסל לשנת 2015, להלן הנחיות לגבי השירותים שהוכללו בסל.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

ב ב ר כ ה,

ד"ר ורד עזרא
ראש מינהל הרפואה (בפועל)

העתק : המנהל הכללי

המשנה למנהל הכללי

הנהלה מורחבת

מנהלי קופות החולים

קרפ"ר - צ.ה.ל

קרפ"ר - שרות בתי הסוהר

קרפ"ר - משטרת ישראל

רכז הבריאות, אגף תקציבים - משרד הבריאות

יו"ר ההסתדרות הרפואית

יו"ר מועצה מדעית - ההסתדרות הרפואית

מנכ"ל החברה לניהול סיכונים ברפואה

בית הספרים הלאומי והאוניברסיטאי

ארכיון המדינה

מנכ"ל חברת ענבל

סימוכין : 03885215

כתובת אתר האינטרנט בו מפורסמים חוזרי מינהל הרפואה וחוזרי
מנכ"ל היא: - www.health.gov.il

1. הנחיות קליניות לשימוש בטכנולוגיות שהוכללו בסל

א. מתן תוך שלפוחיטי של גליקוזאמינוגליקאנים

הטיפול יינתן עבור חולים הסובלים מדלקת של שלפוחית השתן (ציסטיטיס) חמורה (בדרגת חומרה 3-4 לפי מדד RTOG), שהופיעה לאחר הקרנות לאזור האגן.

ב. סוגר אוזנית לעליה שמאלית בלב, בחולים הסובלים מפרפור עליות:

הטכנולוגיה תינתן לחולים הסובלים מפרפור עליות, המצויים בסיכון בינוני-גבוה לשבץ מוחי (CHADS2 score בדרגה 2 ומעלה) ושאינם יכולים להיות מטופלים בנוגדי קרישה ושסבלו מאירוע דימום משמעותי, מסכן חיים או מסכן איבר עם או ללא נוגדי קרישה, המוגדר עפ"י דירוג BARC בחומרה 3A ומעלה.

ג. בדיקת סקר לגילוי מוקדם של מפרצת אאורטלית בטנית

בדיקת סקר חד פעמית באמצעות סונר (אולטראסאונד) ממוקד לאאורטה (Quickscan). הבדיקה תבוצע בגברים בגילאים 65-74 שנים מעשנים או שעישנו בעבר.

ד. בדיקת דימות באמצעות FDG במכשיר PET

בהתוויות האלה:

1. לחולים בסרטן ריאה (מסוג non small cell)

א. אפיון ממצא לא ברור ב-CT של גוש בודד בריאה.

ב. דירוג ראשוני (Initial staging).

ג. דירוג מחדש (Restaging) – כשיש אפשרות לניתוח ריפויי (curative).

2. לחולים בסרטן הקולון רקטום

א. חשד להישנות במצבים הבאים:

1. CEA (Carcino embryonic antigen) מוגבר, כאשר הקולונוסקופיה וה-CT תקינים.

2. בירור ממצא של גרורות בודדות לפני טיפול ממוקם, כגון: ניתוח, טיפול הורסני

(אבלטיבי) לגרורה בכבד, כימותרפיה מקומית תוך עורקית וטיפול הקרנה.

3. בירור לנוכחות שארית רקמת גידול, לפני טיפול קרינתי או ניתוח.

ב. בשלב האבחנה במצבים הבאים:

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

2. דרוג ראשוני של גידול במעי הגס, אם בדיקת דימות אחרת (כגון CT) אינה חד

משמעית לגבי קיום גרורות.

3. לחולים בלימפומה

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

FDG.

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

באמצעותה.

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

4. לחולים במלנומה ממאירה
- א. מחלה ממוקמת, לצורך הערכה של אפשרות ניתוח.
 - ב. דירוג (Staging)
 - ג. לצורך הערכת הישנות, טרם ניתוח.
5. לחולות בסרטן צוואר הרחם
- סרטן צוואר רחם חודרני Ib invasive ומעלה:
- א. דירוג ראשוני (initial staging).
 - ב. דירוג מחדש (Restaging) לניתוח ריפויי (curative).
6. לחולים בסרטן ראש-צוואר
- לא כולל מוח
- א. דירוג ראשוני (initial staging).
 - ב. הערכת חשד להישנות (על מנת להימנע מביופסיה).
7. לחולים בסרטן הושט
- א. דירוג ראשוני (initial staging) בחולה המועמד לניתוח.
 - ב. דירוג מחדש (Restaging) בחשד להישנות.
8. לחולים בסרטן התירוואיד
- א. במצב בהם טירוגלובולין מוגבר ומיפוי יוד 131 שלילי.
 - ב. בגידול מסוג medullary carcinoma.
9. לחולים בסרטן השד
- א. לצורך דירוג (staging) ודירוג מחדש (restaging) בהישנות מקומית או גרורתית.
 - ב. כבדיקת בסיס (Baseline) בחולות עם מחלה ממוקמת מתקדמת (locally advanced disease) כאשר קיים חשד לפיזור גרורתי באמצעי דימות אחרים.
 - ג. ניטור תגובה לטיפול של סרטן ממוקם מתקדם ובסרטן גרורתי, כאשר נשקל שינוי בטיפול.
10. לחולות בסרטן השחלה
- במצב בו יש עליה מאוחרת בסמן CA125, כאשר אין תסמינים ובדיקת הדימות תקינה.
11. לחולים בסרקומות (יואינג, אוסטיאוגנית, רקמות רכות)
- א. אבחנה בילדים וצעירים.
 - ב. בכל מקרה של הישנות, ללא הגבלת גיל.
 - ג. בתת קבוצה של סרקומות מסוג Gastrointestinal stromal tumors (GIST) למעקב בחולים המקבלים טיפול ב-Imatinib.
12. לחולים בנוירובלסטומה
- א. דירוג ראשוני (initial staging)
 - ב. מעקב.
13. לחולים בסרטן המוח
- אבחנה מבודלת בגידולי מוח ראשוניים חוזרים לצורך אבחנה בין הישנות המחלה לנמק מקרינה (radiation necrosis).

14. איתור מוקד אפילפטי בחולה המועמד לניתוח להסרת המוקד האפילפטי
איתור מוקד אפילפטי במוח בחולה המועמד לניתוח, אם נכשל ניסיון האיתור ב-Ictal SPECT
(Ictal single photon emission computed tomography)
15. לחולים בסרטן האשכים.
לאבחון סרטן אשכים גרורתי או החשוד כגרורתי.
הטכנולוגיה תינתן לצורך אבחון בלבד, לאחר ביופסיה מהאשך ותשובה היסטולוגית המעידה על
נוכחות סרטן אשכים.
16. לחולים עם מיאלומה נפוצה
א. עם פלסמציטומה עם מעורבות אקסטרא מדולרית.
ב. חולים הסובלים מפגיעה גרמית, לאחר טיפול, אשר נותרו סימפטומטיים ולא ברור על פי
MRI/CT האם מדובר במחלה פעילה הדורשת התערבות טיפולית, כולל ניתוחים.
17. לחולי סרטן (קרצינומה) ממקור לא ידוע.
לאבחון בחולים העונים על התנאים הבאים:
חולים בהם נמצאה גרורה מרוחקת שלא ניתן לעמוד על מקור הגידול, למרות ביצוע ביופסיה
ובדיקות אחרות, והם מיצו את אפשרויות הדימות הקיימות, או חולים אשר ביצוע ביופסיה מסכן
את חייהם.
18. לחולים בסרטן הקיבה לצורך דירוג ראשוני (initial staging);
19. לחולים בסרטן האנוס לצורך דירוג ראשוני (initial staging);
20. לחולים בסרטן הפלאורה לצורך דירוג ראשוני (initial staging).

ה. בדיקה לנוכחות מוטציה מסוג NRAS

בדיקה לנוכחות מוטציה מסוג NRAS לצורך בחינת התאמה טיפולית של חולי סרטן מעי גס לטיפול
תרופתי בחולים שהם Kras wild type.

2. הנחיות קליניות לשימוש בתרופות שהוכללו בסל:

1. הוראות לשימוש בתרופה (Orencia) ABATACEPT:

התרופה תינתן במקרים האלה:

- א. בשילוב עם התרופה Methotrexate לטיפול בדלקת פרקים מסוג Juvenile polyarticular idiopathic arthritis – בקטינים שמלאו להם 6 שנים ומעלה הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל אם התגובה לטיפול בתרופות ממשפחת ה-DMARDs לא היתה מספקת, כולל טיפול במעכב TNF אחד, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור;
- ב. ארתריטיס ראומטואידית כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לתנאי פסקה (ג);
- ג. הטיפול בתרופה לחולה העונה על תנאי פסקה (ב), יינתן בהתקיים כל אלה:

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

- א. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר;
 - ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה);
 - ג. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים;
 - ד. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובעילותו 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.

2. הוראות לשימוש בתרופה (Humira) ADALIMUMAB:

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. פסוריאזיס בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל מאחד מאלה:

- א. מחלה ממושטת מעל ל-50% של שטח גוף או PASI מעל 50;
 - ב. נגעים באזורי גוף רגישים - אזורים אלו יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישבן;
2. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות ללא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול;
- בהתייחס לחולה העונה על פסקה (א)(1)(ב) החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול;
3. התרופה תינתן על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה;
- ב. דלקת מפרקים פסוריאטית פעילה ומתקדמת כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת;

- ג. אנקילוזינג ספונדיליטיס קשה אם החולה לא הגיב לטיפול קונבנציונלי; במקרה של הוריאנט דמוי אנקילוזינג ספונדיליטיס הקשור בפסוריאזיס, תהיה ההוריה כמו באנקילוזינג ספונדיליטיס ראשונית;
- ד. טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי;
- ה. ארתריטיס אידיופטית מסוג Juvenile idiopathicrheumatoid arthritis (Juvenile) – בקטינים שמלאו להם 4 שנים וטרם מלאו להם 17 שנים הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל כאשר התגובה לטיפול בתרופות משפחת ה-DMARDs לא הייתה מספקת;
- ו. טיפול במחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי.

3. הוראות לשימוש בתרופה ALEMTUZUMAB (Lemtrada):

א. (-)

- ב. חולים עם אבחנה ודאית של טרשת נפוצה התקפית (RRMS) ומחלה סוערת (לפחות 2 התקפים בשנה האחרונה ועליה במספר נגעים ב-MRI או לפחות נגע אחד העובר האדרה בגדוליניום) אשר מיצו טיפול בלפחות 2 תכשירים הפועלים במנגנונים שונים לטיפול בטרשת נפוצה.

4. הוראות לשימוש בתרופה AMBRISANTAN (Volibris):

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בחולה המוגדר ב-NYHA (New York Heart Association) כ-Class III ומעלה הסובל מיתר לחץ דם ריאתי עורקי.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי סטט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
- ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים:

1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
2. בכישלון של טיפול ב-Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil

3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.

5. הוראות לשימוש בתרופה BEVACIZUMAB (Avastin):

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

1. בחולי סרטן מעי גס גרורתי, כקו טיפול ראשון או כקו טיפול מתקדם (שני והלאה). הטיפול בתכשיר יינתן לחולה שטרם טופל ב-BEVACIZUMAB למחלה זו;
 2. בחולים סרטן המעי הגס שבהם אתר הגידול הראשוני היה בחלחולת לטיפול בחזרה מקומית של המחלה;
 3. מונותרפיה בגידולי מוח חוזרים מסוג Glioblastoma multiforme לאחר כשל בטיפול קודם ב-Temozolomide;
- התקדמות מחלה תקבע לפי הדמיה ו/או על פי ההנחיות הקליניות שפורסמו ב-JCO:
Wen PY et al, Updated Response Assessment Criteria for High-Grade Gliomas:
Response Assessment in Neuro-Oncology WorkingGroup, Journal of Clinical
Oncology 2010; 28(11): 1963-1972
4. טיפול בסרטן ריאה מסוג (Non small cell (NSCLC) מסוג תאים לא קשקשיים, כקו טיפולי ראשון בעבור חולים בשלב מחלה גרורתי (IV) או בשלב IIIB בלתי נתיח (חולים עם תפליט פלאורלי ממאיר), בשילוב עם כימותרפיה מבוססת פלטינום;
 5. טיפול קו ראשון בסרטן אפיתליאלי מתקדם (שלבם IIIb, IIIC, IV לפי FIGO) של השחלה, בחולות המצויות בסיכון גבוה לחזרת המחלה - שלבים IIIb ו-IIIc עם מחלה שארית לאחר ניתוח או שלב IV, בשילוב עם קרבופלטין ופקליטאקסל. הטיפול יינתן עד להתקדמות מחלה ולמשך טיפול שלא יעלה על 12 חודשי טיפול;
 6. טיפול קו ראשון בסרטן אפיתליאלי מתקדם (שלבם IIIb, IIIC, IV לפי FIGO) של החצוצרות, בחולות המצויות בסיכון גבוה לחזרת המחלה - שלבים IIIb ו-IIIc עם מחלה שארית לאחר ניתוח או שלב IV, בשילוב עם קרבופלטין ופקליטאקסל. הטיפול יינתן עד להתקדמות מחלה ולמשך טיפול שלא יעלה על 12 חודשי טיפול;
 7. טיפול קו ראשון בסרטן אפיתליאלי מתקדם (שלבם IIIb, IIIC, IV לפי FIGO) פריטונאלי ראשוני, בחולות המצויות בסיכון גבוה לחזרת המחלה - שלבים IIIb ו-IIIc עם מחלה שארית לאחר ניתוח או שלב IV, בשילוב עם קרבופלטין ופקליטאקסל. הטיפול יינתן עד להתקדמות מחלה ולמשך טיפול שלא יעלה על 12 חודשי טיפול;
 8. טיפול בשילוב עם כימותרפיה (paclitaxel or topotecan or pegylated liposomal doxorubicin) במחלה חוזרת (קו שני או שלישי) של סרטן אפיתליאלי של השחלה, עמיד לפלטינום, בחולות שטרם קיבלו Bevacizumab או מעכב VEGF אחר למחלתן;

9. טיפול בשילוב עם כימותרפיה (paclitaxel or topotecan or pegylated liposomal doxorubicin) במחלה חוזרת (קו שני או שלישי) של סרטן אפיתליאלי של החצורות, עמיד לפלטינום, בחולות שטרם קיבלו Bevacizumab או מעכב VEGF אחר למחלתן ;
10. טיפול בשילוב עם כימותרפיה (paclitaxel or topotecan or pegylated liposomal doxorubicin) במחלה חוזרת (קו שני או שלישי) של סרטן אפיתליאלי פריטונאלי ראשוני, עמיד לפלטינום, בחולות שטרם קיבלו Bevacizumab או מעכב VEGF אחר למחלתן.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה, רופא מומחה בהמטולוגיה או רופא מומחה בגינקולוגיה המטפל באונקולוגיה גינקולוגית.

6. הוראות לשימוש בתרופה BOSENTAN (Tracleer):

- התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה:
- א. יתר לחץ דם ריאטי ובהתאם למפורט להלן:
1. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
 2. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
 3. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
 4. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים:
 - א. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
 - ב. בכישלון של טיפול ב-Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil.
 - ג. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.
- ב. לחולים עם טרשת סיסטמית (systemic sclerosis) ומחלה כיבית באצבעות, ובהתקיים כל אלה:
1. לאחר כשלון טיפולי ב-Iloprost.
 2. הטיפול בתכשיר לא יינתן בשילוב עם Iloprost.
 3. תחילת הטיפול בתרופה תהיה על פי הוראתו של רופא מומחה בראומטולוגיה.
 4. הטיפול בתכשיר יינתן עד לשתי סדרות טיפוליות בשנה.

7. הוראות לשימוש בתרופה CANAKINUMAB (Ilaris) :
 התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 א. לטיפול בתסמונות (Cryopyrin associated periodic syndromes) CAPS ;
 מתן התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של רופא מומחה ממרפאה לאימונולוגיה קלינית או ריאומטולוגיה ;
 ב. לטיפול ב-systemic juvenile idiopathic arthritis בחולים שמיצו טיפול קודם ב-Tocilizumab.
 התכשיר יינתן לחולה בהתאם למרשם של רופא מומחה בראומטולוגיה או ריאומטולוגיה ילדים.
8. הוראות לשימוש בתרופה CERITINIB (Zykadia) :
 א. התרופה תינתן לטיפול בסרטן ריאה מסוג ALK positive NSCLC לחולים שמחלתם התקדמה על טיפול קודם במעכב ALK (Crizotinib).
 ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.
9. הוראות לשימוש בתרופה DEFIBROTIDE (Defitelio) :
 התרופה תינתן לחולים שעברו השתלת מח עצם (HSCT) ופיתחו מחלה חסימתית של ורידי הכבד (VOD – veno occlusive disease) בדרגת חומרה קשה (severe) (דרגת חומרה תוגדר על פי הנחיות קליניות מקובלות).
10. הוראות לשימוש בתרופה DENOSUMAB (Prolia, Xgeva) :
 א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :
 1. גרורות בעצמות בחולי סרטן ערמונית גרורתי ;
 קיבל החולה טיפול באחת מהתרופות Zoledronic acid, Densoumab – לא יקבל טיפול בתרופה האחרת, למחלה זו, למעט בחולים עם פגיעה בתפקוד הכלייתי המונעת מהם לקבל טיפול ב-Zoledronic acid ;
 2. גרורות בעצמות מגידולים סולידיים (למעט בחולים העונים על פסקה 1) עבור חולים הסובלים מפגיעה בתפקוד הכלייתי ($eGFR \leq 30$) שמונעת מהם לקבל טיפול ב-Zoledronic acid ;
 3. חולות אוסטיאופורוזיס פוסט מנופאוזליות הזכאיות לטיפול על פי הקריטריונים הקיימים בסל לטיפול בביספוספונאטים או Raloxifene לאחר מיצוי הטיפולים הפומיים הקיימים בסל או החמרה מובהקת של אוסטיאופורוזיס בטיפול קבוע בביספוספונאטים או רלוקסיפן בשנתיים האחרונות ;
 4. גברים החולים באוסטיאופורוזיס הזכאים לטיפול על פי הקריטריונים הקיימים בסל לטיפול בביספוספונאטים לאחר מיצוי הטיפולים הפומיים הקיימים בסל או החמרה מובהקת של אוסטיאופורוזיס בטיפול קבוע בביספוספונאטים בשנתיים האחרונות ;
 5. אוסטיאופורוזיס בנשים פוסט מנופאוזליות ובגברים לאחר שבר בצוואר הירך.

ב. לגבי פסקאות משנה 3-5 :

אם קיבל החולה טיפול ב-Zoledronic acid – לא יקבל טיפול ב-Denosumab או Strontium Ranelate 12 חודשים מהמנה האחרונה ;
אם קיבל החולה טיפול ב-Denosumab – לא יקבל טיפול ב-Zoledronic acid או Strontium Ranelate 6 חודשים מהמנה האחרונה.

11. הוראות לשימוש בתרופה EPLERENONE (Inspra) :

התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :

- א. חולים הסובלים מהפרעות בתפקוד החדר השמאלי בלב ואי-ספיקה לבבית בעקבות אוטם שריר הלב שאירע לאחרונה, שהתחילו טיפול ב-Spironolactone תוך שבועיים מהאירוע החריף ופיתחו תופעות לוואי משמעותיות לטיפול, כגון גינקומסטיאה חמורה ;
- ב. חולים הסובלים מאי ספיקה לבבית כרונית (דרגה 2 NYHA ומעלה) ופגיעה בתפקוד הסיסטולי של החדר השמאלי ($LVEF \leq 30\%$) שטופלו ב-Spironolactone ופיתחו תופעות לוואי משמעותיות לטיפול, כגון גינקומסטיאה חמורה.

12. הוראות לשימוש בתרופה EPOPROSTENOL (Flolan) :

א. הטיפול בתרופה האמורה יינתן בכל אחד ממקרים אלה :

1. טיפול בחולי יתר לחץ דם ריאתי ראשוני עורקי המוגדרים ב-NYHA (New York Heart Association) Class III ו-Class IV.
2. טיפול תוך ורידי ארוך טווח ביתר לחץ ריאתי משני עורקי הקשור באחת ממחלות הסקלרוזרמה בחולים המוגדרים ב-NYHA Class III ו-Class IV שלא הגיבו לטיפול קונבנציונלי.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.

ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כשלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים :

1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
2. בכישלון של טיפול ב-Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil
3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.

13. הוראות לשימוש בתרופות EXENATIDE, LIRAGLUTIDE, LIXISENATIDE, (Byetta, Victoza, Lyxumia) :

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

1. העונים על אחד מאלה :
 - א. BMI מעל 30 ו-HbA1c מעל 7.5 ;
 - ב. BMI בין 28-30 ו-HbA1c מעל 9.0 ;
 3. לא סבלו בעבר מפנקראטיטיס ;
 4. אינם סובלים מאי ספיקה כלייתית (קראטינין מעל 1.5) ;
 5. לאחר מיצוי הטיפול התרופתי בשתי תרופות פומיות, לכל הפחות.

14. הוראות לשימוש בתרופה IBRUTINIB (Imbruvica) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. לטיפול בלימפומה מסוג Mantle cell עבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) לאחר טיפול קודם אחד לפחות ;
התרופה לא תינתן בשילוב עם Bortezomib.
2. לטיפול בלוקמיה מסוג CLL עבור חולים שמחלתם חזרה (relapsed) או הייתה עמידה (refractory) לטיפול קודם בחולים עם מוטציה מסוג del 17p.
הטיפול בתרופה יינתן לחולה שטרם טופל ב-Ibrutinib למחלה זו.
- ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

15. הוראות לשימוש בתרופה ILOPROST (Ventavis) :

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בחולה המוגדר ב- NYHA (New York Heart Association) Class III ומעלה הסובל מיתר לחץ דם ריאתי עורקי.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
- ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים :

1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
2. בכישלון של טיפול ב- Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil
3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.

16. הוראות לשימוש בתרופה INFLIXIMAB (Remicade) :

- א. התרופה תינתן לטיפול בחולה הסובל מאחד מאלה :
1. טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי ;
 2. ארתריטיס ראומטואידית - אם החולה לא הגיב לטיפול ב-METHOTREXATE והטיפול דרוש לצורך הפחתת הסימנים והתסמינים ; הטיפול יינתן בשילוב עם METHOTREXATE ובכפוף לתנאי פסקה ב ;
 3. דלקת פרקים פסוריאטית קשה אם החולה לא הגיב לטיפול בתרופות methotrexate, salazopyrin ממשפחת ה-DMARDs. הטיפול יינתן בשילוב עם methotrexate ;
 4. אנקילוזינג ספונדיליטיס קשה אם החולה לא הגיב לטיפול קונבנציונלי. במקרה של הוריאנט דמוי אנקילוזינג ספונדיליטיס הקשור בפסוריאזיס, תהיה ההוריה כמו באנקילוזינג ספונדיליטיס ראשונית ;

5. פסוריאזיס - בהתקיים כל אלה :
- א. החולה סובל מאחד מאלה :
1. מחלה ממושטת מעל ל-50% של שטח גוף או PASI מעל 50.
 2. נגעים באזורי גוף רגישים - אזורים אלו יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישבן ;
- ב. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור של 50% לפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול ;
- בהתייחס לחולה העונה על האמור בפסקת משנה (א)2 - החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות בלא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול ;
- ג. התרופה תינתן על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.
6. טיפול במחלת מעי דלקתית מסוג Ulcerative colitis בחולים שמיצו טיפול קודם – טיפול לא ביולוגי או טיפול ביולוגי ;
- ב. הטיפול בתרופה לחולה העונה על תנאי פסקה (א) 2, יינתן בהתקיים כל אלה :
1. קיימת עדות לדלקת פרקים (RA-Rheumatoid Arthritis) פעילה המתבטאת בשלושה מתוך אלה :
 - א. מחלה דלקתית (כולל כאב ונפיחות) בארבעה פרקים ויותר ;
 - ב. שקיעת דם או CRP החורגים מהנורמה באופן משמעותי (בהתאם לגיל החולה) ;
 - ג. שינויים אופייניים ל-RA בצילומי רנטגן של הפרקים הנגועים ;
 - ד. פגיעה תפקודית המוגדרת כהגבלה משמעותית בתפקודו היומיומי של החולה ובפעילותו בעבודה.
 2. לאחר מיצוי הטיפול בתרופות השייכות למשפחת ה-NSAIDs ובתרופות השייכות למשפחת ה-DMARDs.
- לעניין זה יוגדר מיצוי הטיפול כהעדר תגובה קלינית לאחר טיפול קו ראשון בתרופות אנטי דלקתיות ממשפחת ה-NSAIDs וטיפול קו שני ב-3 תרופות לפחות ממשפחת ה-DMARDs שאחת מהן מתוטרקסאט, במשך 3 חודשים רצופים לפחות.
3. הטיפול יינתן באישור רופא מומחה בראומטולוגיה.
17. הוראות לשימוש בתרופה LIPEGFILGRASTIM (Lonquex) :
- התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :
- א. הפחתת משך נויטרופניה והיארעות של נויטרופניה מלווה בחום בחולים המטופלים בכימותרפיה ציטוטוקסית לממאירות.
 - ב. מניעת נויטרופניה על רקע ממאירויות המטולוגיות ובחולים המטופלים בכימותרפיה המדכאת את מח העצם. הטיפול בתכשיר להתוויה זו יינתן לחולים המצויים בסיכון של 20% ומעלה לפתח נויטרופניה מלווה בחום או שפיתחו נויטרופניה מלווה בחום במחזור טיפולי קודם. עבור חולים המצויים בסיכון של 10-20% לפתח נויטרופניה מלווה בחום, יש לשקול טיפול בתכשיר האמור בהתאם לחולה הפרטני.

18. הוראות לשימוש בתרופה MACITENTAN (Opsumit) :

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בחולה המוגדר ב- NYHA (New York Heart Association) Class III ומעלה הסובל מיתר לחץ דם ריאתי עורקי.
- ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
- ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
- ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים:
 1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
 2. בכישלון של טיפול ב-Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil.
 3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.

19. הוראות לשימוש בתרופה OBINUTUZUMAB (Gazyva) :

- א. התרופה תינתן 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.
- ב. התכשיר לא ישמש כטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- ג. התכשיר לא יינתן בשילוב עם Bendamustine או Rituximab או Ofatumumab.
- ד. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה או רופא מומחה בהמטולוגיה.

20. הוראות למתן התרופה (Xolair) OMALIZUMAB :

התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :

א. לטיפול באסטמה בהתקיים סעיפים 1-4 יחד עם סעיף 5 או עם סעיף 6 :

1. אסטמה קשה מתמדת שלמרות טיפולי מרבי נכון ורציף לפי GINA שלב 4, אינה מאוזנת ושיש בה מרכיב הפיך (שינוי של 12% או יותר בערכי FEV1 לאחר מתן מרחיבי סימפונות).
2. חולה שאינו מעשן ושטופלו גורמים אחרים המחמירים אסטמה (אלרגניים, חשיפה תעסוקתית, תרופות).
3. אסטמה אלרגית, באישור רופא מומחה למחלות אלרגיה או רופא מומחה למחלות ריאה בתנאי שהחולה עבר בירור אלרגי ונמצא חיובי לאלרגן רלוונטי.
4. רמות IgE בין 30 ל-1500 יחידות.
5. חולים שלמרות טיפול מיטבי על פי GINA שלב 4, עברו שני התקפי אסטמה או יותר שדרשו טיפול סיסטמי עם סטרואידים בשנים עשר החודשים האחרונים.
6. קיום התוויות נגד יחסיות למתן קורסים חוזרים של סטרואידים סיסטמיים בשל תופעות לוואי או מחלות נלוות (כגון אוסטיאופורוזיס).

ב. טיפול ב-chronic spontaneous urticaria בחולים העונים על כל אלה :

1. חולים באורטיקריה כרונית ספונטנית אשר מחלתם עמידה לטיפולים אחרים במשך שישה חודשים.
עמידות לטיפולים אחרים תוגדר ככישלון של טיפול במינון מוגבר של אנטי היסטמינים (פי 3-4 מהמינון המקובל) ו-2 קורסים טיפוליים (עד 10 ימים כל אחד) של קורטיקוסטרואידים סיסטמיים וטיפול קו שלישי אחד – Cyclosporine או Montelukast או חולה שאינו יכול לקבל אף אחד משני טיפולים אלה (דוגמת חולים הלוקים באי סבילות לתרופה, יתר לחץ דם, סוכרת, מחלת כליה וכדומה)
2. הטיפול בתרופה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באלרגיה ואימונולוגיה קלינית או ברפואת עור ומין.

21. הוראות לשימוש בתרופה (Perjeta) PERTUZUMAB :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. סרטן שד במחלה נשנית מקומית לא נתיחה או בשלב גרורתי, בשילוב עם Trastuzumab, 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) בשילוב עם Trastuzumab וכימותרפיה (Docetaxel), בנשים המבטאות HER2 ביתר (בהתאם לפסקה 1 (א) (1)).

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

22. הוראות לשימוש בתרופה RITUXIMAB (Mabthera) :

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

- א. לימפומה מסוג B-cell non Hodgkin's בדרגה נמוכה (low grade) חוזרת או רפרקטורית;
- ב. לימפומה מסוג non Hodgkin's אגרסיבית מסוג CD-20 positive diffuse large B-cell;
- ג. לימפומה מסוג Non Hodgkin's מסוג B פוליקולרית כקו טיפולי ראשון;
- ד. לימפומה non Hodgkin's בדרגה נמוכה, בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית כקו טיפולי ראשון;
- ה. לימפומה מסוג CLL/SLL כקו טיפולי ראשון, בעבור חולים (בלימפומה) שבתחילת מחלתם או במהלך המחלה לרוב ספירת התאים הלבנים הפריפריים היתה תקינה או נמוכה. הטיפול יינתן בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית;
- ו. טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non Hodgkin's פוליקולרית, במחלה חוזרת או רפרקטורית; משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים;
- ז. טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non Hodgkin's פוליקולרית, בחולים שהגיבו לטיפול אינדוקציה. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים;
- ח. לוקמיה מסוג CLL, כקו טיפול ראשון בעבור חולים המועמדים לטיפול משולב עם כימותרפיה המכילה Fludarabine + Cyclophosphamide. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור;
- ט. לוקמיה מסוג CLL, בשילוב עם כימותרפיה בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית שלא טופלו ב-RITUXIMAB או ב-OBINUTUZUMAB או ב-OFATUMUMAB בעבר למחלה זו. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור;

- י. לוקמיה מסוג CLL, בשילוב עם Bendamustine, עבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית שלא יכולים לקבל משלב כימותרפי המכיל Fludarabine. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור ;
- יא. טיפול משולב עם Methotrexate בארתריטיס ראומטואידית שלא הגיבה לטיפול באנטגוניסט ל-TNF אחד לפחות ;
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בריאומטולוגיה ;
- יב. טיפול ב-ANCA associated vasculitis בעבור חולים ב-Wegener's granulomatosis (WG) או Microscopic polyangitis (MPA) העונים על אחד מאלה :
1. בחולים לאחר מיצוי טיפול בציקלופוספאמיד, לרבות חולים שלא יכולים לקבל טיפול בציקלופוספאמיד ;
 - א. ככלל, חולה יחשב כמי שאינו יכול לקבל טיפול בציקלופוספאמיד במקרים הבאים :
 1. חולים הסובלים מ-AAV על פי הגדרת EUVAS - מחלה ממושטת המערבת את הכליות או איבר חיוני.
 2. חולים עם מחלה פעילה על פי קריטריונים של BVAS (בערך של $BVAS > 0$) על אף הטיפול בציקלופוספאמיד לפחות לתקופה של 4 חודשים. או חולים עם תלות בטיפול בסטרואידים למרות טיפול בציקלופוספאמיד למשך של ארבעה חודשים לפחות.
 - ב. חולים העונים על אחד מאלה :
 1. מפגינים מחלה וסקוליטידית פעילה למרות טיפול בציקלופוספאמיד במשך 4 חודשים.
 2. חולים שמפתחים התלקחות עם הפסקת הטיפול בסטרואידים או אימונוסופרסיה, ולפי EUVAS מוגדרים עם מחלה קשה ומעורבות כלייתית.
 2. בנשים ובגברים בגיל הפוריות, גם כקו טיפול ראשון ;
- מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה בריאומטולוגיה או נפרולוגיה.
23. הוראות לשימוש בתרופה REGORAFENIB (Stivarga) :
- א. התרופה תינתן לטיפול בסרקומה מסוג GIST לחולים שמחלתם התקדמה לאחר טיפול בשני מעכבי טירוזין קינאז (Imatinib, Sunitinib).
 - ב. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

24. הוראות לשימוש בתרופה SILDENAFIL (Revatio, Sildenafil-Teva, Tarim, Viagra) :

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במקרים האלה :

1. א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בחולה המוגדר ב- NYHA (New York Heart Association) Class III ומעלה הסובל מיתר לחץ דם ריאתי עורקי.
 - ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
 - ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.
 - ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ- NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
 - ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים:
 1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
 2. בכישלון של טיפול ב-Bosentan / Ambrisentan / Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil.
 3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Sildenafil או Macitentan יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.
2. טיפול באין אונות בהשתתפות עצמית של עד 100%.

25. הוראות לשימוש בתרופה SORAFENIB (Nexavar) :

א. התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה :

- א. סרטן כליה מתקדם או גרורתי (גם כקו טיפול ראשון) ; במהלך מחלתו יהיה החולה זכאי לטיפול בשתי תרופות בלבד מהתרופות המפורטות להלן - Sunitinib, Sorafenib, Everolimus, Temsirolimus, Pazopanib, Axitinib ;
 - ב. סרטן הפטוצלולרי מתקדם לחולים המוגדרים כ- Child Pugh's A ;
 - ג. סרטן מתקדם מקומי או גרורתי של בלוטת התריס מסוג DTC (Differentiated thyroid carcinoma (papillary / follicular / Hurthle cell)) עמיד ליוז רדיואקטיבי.
2. מתן התרופה האמורה ייעשה לפי מרשם של רופא מומחה באונקולוגיה.

26. הוראות לשימוש בתרופה TOCILIZUMAB (Actemra):

התרופה תינתן לטיפול במקרים האלה:

א. דלקת פרקים מסוג systemic juvenile idiopathic arthritis בקטינים שמלאו להם שנתיים ומעלה הסובלים ממהלך מחלה רב-מפרקי פעיל כאשר התגובה לטיפול בתרופות ממשפחת ה-DMARDs לא היתה מספקת, או שאינם מסוגלים לקבל טיפול כאמור;

ב. דלקת פרקים מסוג Juvenile idiopathic polyarthritis.

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

ג. ארתריטיס ראומטואידית כאשר התגובה לתכשירים ממשפחת ה-DMARDs איננה מספקת, בכפוף לתנאי פסקה (ד);

ד. הטיפול בתרופה לחולה העונה על תנאי פסקה (ג), יינתן בהתקיים כל אלה:

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

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

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

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

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

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

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

3. הטיפול יינתן באישור רופא מומחה בראומטולוגיה.

27. הוראות לשימוש בתרופה TREPROSTINIL (Remodulin):

א. התרופה האמורה תינתן לטיפול בחולה המוגדר ב-NYHA (New York Heart Association) Class III-כ ומעלה הסובל מיתר לחץ דם ריאתי עורקי.

ב. התחלת הטיפול בתרופה האמורה תהיה על פי הוראתו של מנהל מחלקה בבית חולים שהוא רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.

ג. המשך הטיפול בתרופה האמורה ייעשה על פי מרשם של רופא מומחה למחלות ריאה או רופא מומחה בקרדיולוגיה או רופא מומחה בטיפול נמרץ כללי או רופא מומחה בכירורגית כלי דם או רופא מומחה בקרדיולוגית ילדים או רופא מומחה במחלות ריאה ילדים או רופא מומחה בטיפול נמרץ ילדים או רופא מומחה בראומטולוגיה.

- ד. ניתן להתחיל טיפול בתרופה האמורה במקרה בו התנגודת הריאתית המחושבת תישאר גבוהה אחרי טסט פרמקולוגי וזאת כאשר החולה סובל מ-NYHA Class III ומעלה ובעל מרחק הליכה ל-6 דקות הנמוך מ-400 מטרים ב-2 בדיקות עוקבות.
- ה. יש להימנע משילובי תרופות אלא לטפל בכל פעם בתרופה בודדת ורק עם כישלון בטיפול בה, לעבור לטיפול בתרופה אחרת, למעט המצבים הבאים:

1. בכישלון של טיפול ב-Sildenafil ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Bosentan או Ambrisentan או Macitentan.
2. בכישלון של טיפול ב-Bosentan או Ambrisentan או Macitentan ניתן להוסיף במקרים נבחרים Iloprost באינהלציה או Sildenafil.
3. השילוב של Epoprostenol או Treprostinil עם Ambrisentan או Macitentan או Bosentan או Sildenafil יעשה רק לאחר כשלון של אחד מהפרוסטציקלינים האמורים כטיפול בודד.

28. הוראות לשימוש בתרופה UMECLIDINIUM (Incruse ellipta):

- א. התרופה האמורה תינתן לטיפול במחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease) בחולים עם FEV1 נמוך מ-70% במצב כרוני;
- ב. התרופה לא תינתן בשילוב עם Indacaterol.
- ג. סעיף זה לא יחול על חולים עם FEV1 שווה או נמוך מ-60%.
- ג. תחילת הטיפול בתרופה תיעשה לפי מרשם של רופא מומחה ברפואת ריאות.

29. הוראות לשימוש בתרופה UMECLIDINIUM + VILANTEROL (Anoro ellipta):

- 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.

30. הוראות לשימוש בתרופה PIMECROLIMUS ו-TACROLIMUS OINTMENT / CREAM:

(Elidel, Protopic):

- א. התרופות יינתנו לטיפול ב-Atopic dermatitis העמידה לטיפול קודם בסטרואידים מקומיים.
- ב. התחלת הטיפול בתכשיר תיעשה לפי אישור רופא מומחה ברפואת עור או אלרגיה ואימונולוגיה קלינית או ילדים או משפחה.

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

- א. תרופות לטיפול בהגדלה שפירה של הערמונית (BPH):

1. Dutasteride

2. Finasteride

- ב. משאפי אנטיכולינרגיים לטיפול ב-COPD :
1. Glycopyrronium
 2. Tiotropium
 3. Aclidinium
 4. (Incruse) Umeclidinium
- ג. משאפי שילוב אנטיכולינרגיים עם אגוניסטים בטא אדרנרגיים לטיפול ב-COPD :
1. Indacaterol + Glycopyrronium
 2. (Anoro) Vilanterol + Umeclidinium
- ד. Colony stimulating factors - מניעת נייטרופניה :
1. Filgrastim
 2. Lenograstim
 3. Pegfilgrastim
 4. (Lonquex) Lipegfilgrastim
- ה. טיפול בסוכרת ע"י מעכבי GLP-1 :
1. Exenatide
 2. Liraglutide
 3. (Lyxumia) Lisixenatide
- ו. אנטגוניסטים לאנדותרלין 1 לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי :
1. Ambrisentan
 2. Bosentan
 3. (Opsumit) Macitentan
- ז. מעכבי PDE5 לטיפול באין אונות :
1. Sildenafil
 2. Tadalafil
 3. Vardenafil
- ח. Selective immunosuppressive agents – Crohn's disease or Ulcerative colitis
1. Adalimumab
 2. Infliximab