**ORDIN Nr. 128/2021 din 11 februarie 2021**

**pentru modificarea şi completarea anexei nr. 1 la Ordinul preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*)1, (\*\*)1Ω şi (\*\*)1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare, şi a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate**

EMITENT: CASA NAŢIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL NR. 170 din 19 februarie 2021

Având în vedere:

- Referatul de aprobare nr. DG 468 din 10.02.2021 al directorului general al Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate;

- art. 241 şi art. 278 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, republicată, cu modificările şi completările ulterioare;

- art. 5 alin. (1) pct. 27, art. 8, art. 18 pct. 17 şi art. 37 din Statutul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare;

- Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, republicată, cu modificările şi completările ulterioare;

- Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare,

în temeiul dispoziţiilor:

- art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, republicată, cu modificările şi completările ulterioare;

- art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare,

**preşedintele Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate** emite următorul ordin:

ART. I

Anexa nr. 1 la Ordinul preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*)1, (\*\*)1Ω şi (\*\*)1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare, şi a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 151 şi 151 bis din 28 februarie 2017, cu modificările şi completările ulterioare, se modifică şi se completează după cum urmează:

**1. În tabel, poziţia 35 se modifică şi va avea următorul cuprins:**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|Nr. | Cod | DCI/afecţiune |

|crt.| formular | |

| | specific | |

|\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|

|"35 | L01XE18 | RUXOLITINIBUM - mielofibroză primară sau |

| | | secundară" |

|\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|

**2. În tabel, după poziţia 155 se introduce o nouă poziţie, poziţia 156, cu următorul cuprins:**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|Nr. | Cod | DCI/afecţiune |

|crt.| formular | |

| | specific | |

|\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|

|" | | |

|156 | L01XE18.1| RUXOLITINIBUM - policitemie vera" |

|\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_|

**3. Formularele specifice corespunzătoare poziţiilor nr. 35, 37 şi 91 se modifică şi se înlocuiesc cu anexele nr. 1 - 3 la prezentul ordin.**

**4. După formularul specific corespunzător poziţiei 155 se introduce un nou formular specific corespunzător poziţiei 156, prevăzut în anexa nr. 4 la prezentul ordin.**

ART. II

Anexele nr. 1 - 4\*) fac parte integrantă din prezentul ordin.

------------

\*) Anexele nr. 1 - 4 sunt reproduse în facsimil.

ART. III

Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I, şi pe pagina web a Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate la adresa www.cnas.ro.

Preşedintele Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate,

**Adrian Gheorghe**

Bucureşti, 11 februarie 2021.

Nr. 128.

ANEXA 1

**Cod formular specific: L01XE18**

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RUXOLITINIBUM**

**- Mielofibroză primară sau secundară -**

**SECŢIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** ....................................................

**2. CAS/nr. contract:** .........../............

\_ \_ \_ \_ \_ \_

**3. Cod parafă medic:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**4. Nume şi prenume pacient:** ..............................................

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**CNP/CID:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**5. FO/RC:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_| **în data:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**6. S-a completat "Secţiunea II - date medicale" din Formularul specific cu codul:** ..............

\_ \_ \_

**7. Tip evaluare:** |\_| iniţiere |\_| continuare |\_| întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

\_ \_ \_ \_

|\_| boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G: |\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_

|\_| PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: |\_|\_|\_|\_|, cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală), după caz: |\_|\_|\_|

\_

|\_| ICD10 (sublista A, B, C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală)\*1): |\_|\_|\_|

**9. DCI recomandat:** 1) ...................... **DC** (după caz) ...............

2) ...................... **DC** (după caz) ...............

**10. \* Perioada de administrare a tratamentului:**

\_ \_ \_

|\_| 3 luni |\_| 6 luni |\_| 12 luni,

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**de la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| **până la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**11. Data întreruperii tratamentului:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**12. Pacientul a semnat declaraţia pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

\* Nu se completează dacă la **"tip evaluare"** este bifat **"întrerupere"**!

------------

\*1) Se notează obligatoriu codul 201.

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE** Cod formular specific L01XE18

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT (specifice tipului de diagnostic)**

**1. Diagnostic:**

**a) Mielofibroză primară** (cunoscută şi sub denumirea de mielofibroză idiopatică cronică)

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**b) Mielofibroză secundară post-policitemie vera**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**c) Mielofibroză secundară post-trombocitemie esenţială**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Vârsta > 18 ani

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

3. Splenomegalie semnificativă clinic

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

4. Simptome constituţionale (pierdere în greutate > 10% în 6 luni; transpiraţii nocturne; febra > 37,5°C de origine necunoscută)

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

5. Diagnostic anterior de policitemia vera

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

6. Diagnostic anterior de trombocitemie esenţială

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

7. Metoda de diagnostic:

**a.** Hemoleucograma + FL

\_

|\_|

**b.** puncţie biopsie osoasă + coloraţii specifice mielofibroză

\_

|\_|

**c.** LDH

\_

|\_|

**d.** JAK2V617/alţi marker clonali

\_

|\_|

**e.** ex molecular (bcr-abl)/ex FISH/ex citogenetic

\_

|\_|

8. Declaraţie consimţământ pentru tratament semnată de pacient

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

\_

|\_|

2. Sarcină

\_

|\_|

3. Alăptare

\_

|\_|

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI (specifice tipului de diagnostic)**

**1.** Metoda de evaluare:

\_

|\_|

**a.** Hemoleucograma + FL

\_

|\_|

**b.** reducerea splenomegaliei (clinic sau ecografic)

\_

|\_|

**c.** ameliorarea simptomelor constituţionale

**2.** Evoluţia sub tratament

- favorabilă

\_

|\_|

- staţionară

\_

|\_|

- progresie

\_

|\_|

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Dacă nu există o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătăţire a simptomelor după 6 luni de la începerea tratamentului

\_

|\_|

2. Pacienţii care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, dacă aceştia menţin o creştere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea iniţială (echivalentul, în mare, al unei creşteri de 25% a volumului splinei) şi nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii

\_

|\_|

3. Toxicitate inacceptabilă

\_

|\_|

4. Sarcina

\_

|\_|

5. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare

\_

|\_|

6. Deces

\_

|\_|

7. Alte cauze

\_

|\_|

Subsemnatul, dr. .................................., răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

Data: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice şi buletine de laborator sau imagistice, consimţământul informat, declaraţia pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc.), constituie documentul-sursă faţă de care se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.

ANEXA 2

**Cod formular specific: L01XE27**

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI IBRUTINIBUM**

**SECŢIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** ....................................................

**2. CAS/nr. contract:** .........../............

\_ \_ \_ \_ \_ \_

**3. Cod parafă medic:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**4. Nume şi prenume pacient:** ..............................................

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**CNP/CID:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**5. FO/RC:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_| **în data:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**6. S-a completat "Secţiunea II - date medicale" din Formularul specific cu codul:** ..............

\_ \_ \_

**7. Tip evaluare:** |\_| iniţiere |\_| continuare |\_| întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

\_ \_ \_ \_

|\_| boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G: |\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_

|\_| PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: |\_|\_|\_|\_|, cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală), după caz: |\_|\_|\_|

\_

|\_| ICD10 (sublista A, B, C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală): |\_|\_|\_|

**9. DCI recomandat:** 1) ...................... **DC** (după caz) ...............

2) ...................... **DC** (după caz) ...............

**10. \* Perioada de administrare a tratamentului:**

\_ \_ \_

|\_| 3 luni |\_| 6 luni |\_| 12 luni,

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**de la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| **până la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**11. Data întreruperii tratamentului:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**12. Pacientul a semnat declaraţia pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

\* Nu se completează dacă la **"tip evaluare"** este bifat **"întrerupere"**!

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE** Cod formular specific **L01XE27**

**INDICAŢIE:**

- Leucemie limfatică cronică (LLC)

- Limfom limfocitic cu celule B mici (SLL)

- Limfom non-hodgkin cu celule de mantă (LCM) recidivant sau refractar.

- Macroglobulinemia Waldenstrom (MW) (limfomul limfoplasmocitic secretor de IgM)

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT** (specifice tipului de diagnostic)

1. Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Vârsta peste 18 ani

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

a) Linia I

1. **Leucemie limfatică cronică** (LLC) în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

2. **Leucemie limfatică cronică** (LLC) în asociere cu Obinutuzumab → **adulţi**

\_

|\_|

3. **Limfom limfocitic cu celule B mici** (SLL) în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

4. **Limfom limfocitic cu celule B mici** (SLL) în asociere cu Obinutuzumab → **adulţi**

\_

|\_|

Notă: la cele 4 situaţii de mai sus condiţia este ca boala să fie activă: minim 1 criteriu IWCLL îndeplinit

5. **Macroglobulinemie Waldenstrom** care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie - ca terapie de linia întâi, în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

b) Linia II

1. **Leucemie limfatică cronică** (LLC) care au primit anterior cel puţin o linie de tratament - în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

2. **Leucemie limfatică cronică** (LLC) cărora li s-a administrat cel puţin o terapie anterioară - în asociere cu bendamustina şi rituximab (BR) → **adulţi**

\_

|\_|

3. **Limfom limfocitic cu celule B mici** (SLL) care au primit anterior cel puţin o linie de tratament - în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

4. **Limfom limfocitic cu celule B mici** (SLL) cărora li s-a administrat cel puţin o terapie anterioară - în asociere cu bendamustina şi rituximab (BR) → **adulţi**

\_

|\_|

Notă: la cele 4 situaţii de mai sus condiţia este ca boala să fie activă: minim 1 criteriu IWCLL îndeplinit

5. **Limfom non-hodgkin cu celule de manta (LCM)** care nu au răspuns după tratamentul administrat anterior - în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

6. **Limfom non-hodgkin cu celule de manta (LCM)** care au recăzut după tratamentul administrat anterior - în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

7. **Macroglobulinemie Waldenstrom** cărora li s-a administrat cel puţin o terapie anterioară - în monoterapie → **adulţi**

\_

|\_|

c) **Macroglobulinemie Waldenstrom** terapie cu Ibrutinib în asociere cu Rituximab → **adulţi**

\_

|\_|

3. **Diagnostic confirmat** de LLC/SLL/LCM/MW prin:

- imunofenotipare prin citometrie în flux

\_

|\_|

- examen histopatologic cu imunohistochimie

\_

|\_|

- electroforeza proteinelor serice cu imunelectroforeză şi dozări

\_

|\_|

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

\_

|\_|

2. sarcină

\_

|\_|

3. insuficienţă hepatică severă clasa Child Pugh

\_

|\_|

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi a complianţei la tratament a pacientului:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiţii de siguranţă

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiţii de siguranţă

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

Monitorizarea răspunsului la tratament şi a toxicităţii:

Eficienţa tratamentului cu ibrutinib în **LLC** sau **SLL** şi **LCM** se apreciază pe baza criteriilor ghidului IWCLL (International Workshops on CLL), respectiv IWG-NHL (International Working Group for non-Hodgkin's lymphoma):

1. criterii hematologice: dispariţia/reducerea limfocitozei din măduvă/sânge periferic, corectarea anemiei şi trombopeniei

\_

|\_|

2. clinic: reducerea/dispariţia adenopatiilor periferice şi organomegaliilor, a semnelor generale.

\_

|\_|

Notă: eficienţa tratamentului cu ibrutinib în MW se apreciază conform ghidului IWWM (International Workshops on Waldenstrom Macroglobulinemia)

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. când apare progresia bolii sub tratament şi se pierde beneficiul clinic;

\_

|\_|

2. când apare toxicitate inacceptabilă sau toxicitatea persistă după două scăderi succesive de doză;

\_

|\_|

3. când pacientul necesită obligatoriu tratament cu unul din medicamentele incompatibile cu administrarea ibrutinib;

\_

|\_|

4. sarcină.

\_

|\_|

Subsemnatul, dr. .................................., răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

Data: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice şi buletine de laborator sau imagistice, consimţământul informat, declaraţia pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc), constituie documentul-sursă faţă de care se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.

ANEXA 3

**Cod formular specific: L01XC19**

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI BLINATUMOMABUM**

**- leucemie acută limfoblastică -**

**SECŢIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** ....................................................

**2. CAS/nr. contract:** .........../............

\_ \_ \_ \_ \_ \_

**3. Cod parafă medic:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**4. Nume şi prenume pacient:** ..............................................

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**CNP/CID:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**5. FO/RC:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_| **în data:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**6. S-a completat "Secţiunea II - date medicale" din Formularul specific cu codul:** ..............

\_ \_ \_

**7. Tip evaluare:** |\_| iniţiere |\_| continuare |\_| întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

\_ \_ \_ \_

|\_| boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G: |\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_

|\_| PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: |\_|\_|\_|\_|, cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală), după caz: |\_|\_|\_|

\_

|\_| ICD10 (sublista A, B, C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală): |\_|\_|\_|

**9. DCI recomandat:** 1) ...................... **DC** (după caz) ...............

2) ...................... **DC** (după caz) ...............

**10. \* Perioada de administrare a tratamentului:**

\_ \_ \_

|\_| 3 luni |\_| 6 luni |\_| 12 luni,

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**de la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| **până la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**11. Data întreruperii tratamentului:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**12. Pacientul a semnat declaraţia pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

\* Nu se completează dacă la **"tip evaluare"** este bifat **"întrerupere"**!

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE** Cod formular specific **L01XC19**

**INDICAŢIE:** leucemie acută limfoblastică (LAL)

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

- Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient/aparţinător:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

1. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B şi cromozom Philadelphia negativ, CD 19 + **- refractară la cel puţin două tratamente anterioare → copii şi adolescenţi cu vârsta de minim 1 an**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B şi cromozom Philadelphia negativ, CD 19 + **- recidivă după administrarea a cel puţin două tratamente anterioare → copii şi adolescenţi cu vârsta de minim 1 an**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

3. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B şi cromozom Philadelphia negativ, CD 19 pozitivă, **refractară → adulţi**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

4. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B şi cromozom Philadelphia negativ, CD 19 pozitivă, **recidivantă → adulţi**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

5. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă **- în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (MRD) mai mare sau egală cu 0,1% → adulţi.**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

6. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B şi cromozom Philadelphia negativ, CD 19 + **- recidivată după transplantul alogen de celule stem hematopoietice → copii şi adolescenţi cu vârsta de minim 1 an**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Alăptare (în timpul şi cel puţin 48 ore după încheierea tratamentului):

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi a complianţei la tratament a pacientului:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Statusul bolii la data evaluării:

- LLA cu precursor de celulă B, refractară sau recidivată, cu cromozom Philadelphia negativ

a) RC (remisiune completă): </= 5% blaşti în măduva osoasă, fără semne de boală şi recuperare completă a numărătorilor sanguine (Trombocite > 100.000/mmc şi neutrofile > 1.000/mmc)

\_

|\_|

b) RCh\* (remisiune completă cu recuperare hematologică parţială): </= 5% blaşti în măduva osoasă, fără semne de boală şi recuperare parţială a numărătorilor sanguine (Trombocite > 50.000/mmc şi neutrofîle > 500/mmc)

\_

|\_|

- LLA cu precursor de celulă B, cu MRD pozitivă

a) MRD cuantificabilă trebuie confirmată printr-un test validat cu sensibilitatea minimă de 10-4. Testarea clinică a MRD, indiferent de tehnica aleasă, trebuie realizată de un laborator calificat, care este familiarizat cu tehnica, urmând ghiduri tehnice bine stabilite

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

Notă: Majoritatea pacienţilor răspund după 1 ciclu de tratament. Continuarea tratamentului la pacienţii care nu prezintă o îmbunătăţire hematologică şi/sau clinică se face prin evaluarea beneficiului şi a riscurilor potenţiale asociate.

3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiţii de siguranţă:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiţii de siguranţă:

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ/DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI**

1. Întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului în cazul apariţiei unor toxicităţi severe (grad 3) sau ameninţătoare de viaţă (grad 4):

- Sindromul de eliberare de citokine/Sindromul de liză tumorală

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

- Toxicitate neurologică

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

- Creşterea valorilor enzimelor hepatice

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

- Alte reacţii adverse relevante clinic (la aprecierea medicului curant).

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

2. Dacă toxicitatea durează mai mult de 14 zile pentru a rezolva se întrerupe definitiv tratamentul cu blinatomomab (excepţie cazurile descrise în tabelul din protocolul terapeutic).

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

Notă: Gradul 3 este sever, iar gradul 4 pune în pericol viaţa pacientului, conform criteriilor comune de terminologie NCI pentru evenimente adverse (CTCAE) versiunea 4.0.

Subsemnatul, dr. .................................., răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

Data: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice şi buletine de laborator sau imagistice, consimţământul informat, declaraţia pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc), constituie documentul-sursă faţă de care se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.

ANEXA 4

**Cod formular specific: L01XE18.1**

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RUXOLITINIBUM**

**- Policitemia vera -**

**SECŢIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** ....................................................

**2. CAS/nr. contract:** .........../............

\_ \_ \_ \_ \_ \_

**3. Cod parafă medic:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**4. Nume şi prenume pacient:** ..............................................

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**CNP/CID:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**5. FO/RC:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_| **în data:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**6. S-a completat "Secţiunea II - date medicale" din Formularul specific cu codul:** ..............

\_ \_ \_

**7. Tip evaluare:** |\_| iniţiere |\_| continuare |\_| întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

\_ \_ \_ \_

|\_| boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G: |\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_

|\_| PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: |\_|\_|\_|\_|, cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală), după caz: |\_|\_|\_|

\_

|\_| ICD10 (sublista A, B, C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic

\_ \_ \_

(varianta 999 coduri de boală)\*1): |\_|\_|\_|

**9. DCI recomandat:** 1) ...................... **DC** (după caz) ...............

2) ...................... **DC** (după caz) ...............

**10. \* Perioada de administrare a tratamentului:**

\_ \_ \_

|\_| 3 luni |\_| 6 luni |\_| 12 luni,

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**de la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| **până la:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

**11. Data întreruperii tratamentului:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**12. Pacientul a semnat declaraţia pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:**

\_ \_

|\_| DA |\_| NU

\* Nu se completează dacă la **"tip evaluare"** este bifat **"întrerupere"**!

------------

\*1) Se notează obligatoriu codul 200.

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE\*1)** Cod formular specific L01XE18.1

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

**1.** Diagnostic de policitemie vera (3 criterii majore sau primele 2 criterii majore şi criteriul minor)

I. Criterii majore

a. Valori ale hemoglobinei > 16,5 g/dl la bărbaţi sau > 16 g/dl la femei SAU o valoare a hematocritului > 49% la bărbaţi şi > 48% la femei SAU o masă eritrocitară crescută.

b. Biopsie a măduvei osoase care să evidenţieze o hipercelularitate la nivelul celor 3 linii celulare sanguine, însoţită de megacariocite mature, pleomorfe (de mărimi variabile).

c. Prezenta mutaţiei la nivelul genei JAK2V617F sau la nivelul exonului 12 al genei JAK2.

II. Criteriu minor - Nivele de eritropoietină serică sub valorile normale.

**2.** Vârsta > 18 ani

**3.** Pacient cu rezistenţă la hidroxiuree:

a. Tromboze sau hemoragii

sau

b. Simptome persistente legate de boală

sau

c. După 3 luni de tratament cu HU la o doza >/= 2 g/zi:

c.1 Necesar de flebotomii pentru a menţine nivelul hematocrit < 45%

sau

c.2 Numărul de leucocite > 10 x 109/l şi numărul de trombocite > 400 x 109/l

sau

c.3 Reducerea splenomegaliei </= 50% sau eşec în obţinerea dispariţiei simptomatologiei determinate de splenomegalie

sau

**4.** Pacient cu intoleranţă la hidroxiuree:

a. Toxicitate hematologică la cea mai mică doză de HU necesară pentru a obţine un răspuns complet sau parţial:

a.1 Număr absolut de neutrofile < 1,0 x 109/1 sau

a.2 Număr de trombocite < 100 x 109/1 sau

a.3 Hemoglobina < 10 g/dl

**sau**

b. Toxicitate non-hematologică la orice doză de HU:

b.1 Ulcere la nivelul membrelor inferioare sau

b.2 Manifestări mucocutanate sau

b.3 Simptome gastro-intestinale sau

b.4 Pneumonită sau

b.5 Febră

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

**1.** Sarcină

**2.** Alăptare

**3.** Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

**1.** Metoda de evaluare:

a. Hemograma completă + FL

b. reducerea splenomegaliei (clinic sau ecografic)

c. ameliorarea simptomelor clinice

**2.** Evoluţia sub tratament

a. favorabilă

b. staţionară

c. progresie

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

**1.** Nu există o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătăţire a simptomelor după 6 luni de la începerea tratamentului

**2.** Pacienţii au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, menţin o creştere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea iniţială (echivalentul, în mare, al unei creşteri de 25% a volumului splinei) dar nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii

**3.** Toxicitate inacceptabilă

**4.** Sarcina

**5.** Pacientul nu s-a prezentat la evaluare

**6.** Deces

**7.** Alte cauze

Subsemnatul, dr. .................................., răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

Data: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice şi buletine de laborator sau imagistice, consimţământul informat, declaraţia pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc), constituie documentul-sursă faţă de care se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.

------------

\*1) Se încercuiesc criteriile care corespund situaţiei clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului.

---------------