**ORDIN Nr. 831/2021 din 7 septembrie 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. 870 din 10 septembrie 2021

Având în vedere:

- Referatul de aprobare nr. DG 2.486 din 6.09.2021 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 şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 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, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, şi a normelor metodologice privind implementarea acestora, 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. Formularul specific corespunzător poziţiei nr. 100 se modifică şi se înlocuieşte cu anexa nr. 1 la prezentul ordin.**

**2. În tabel, după poziţia 166 se introduc trei noi poziţii, poziţiile 167 - 169, cu următorul cuprins:**

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

|Nr. | Cod | DCI/afecţiune |

|crt.| formular | |

| | specific | |

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

|" | | |

|167 | L02BB05 | APALUTAMIDUM - cancer de prostată |

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

|168 | L01XC18.7| PEMBROLIZUMABUM - carcinom cu celule |

| | | scuamoase ale capului şi gâtului |

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

|169 | L01XX46.1| OLAPARIBUM - neoplasm mamar" |

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

**3. După formularul specific corespunzător poziţiei 166 se introduc trei noi formulare specifice corespunzătoare poziţiilor 167 - 169, prevăzute în anexele nr. 2 - 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, 7 septembrie 2021.

Nr. 831.

ANEXA 1

**Cod formular specific: L01XC18.2**

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

**- Melanom malign -**

**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\*1)

\_ \_ \_

(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"**!

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

\*1) Se codifică obligatoriu 117

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE** Cod formular specific **L01XC18.2**

**INDICAŢIE:** pentru tratamentul melanomului malign, la pacienţi adulţi, în două situaţii:

**Indicaţia 1** - monoterapie pentru tratamentul melanomului avansat (nerezecabil sau metastatic) la pacienţii adulţi.

**Indicaţia 2** - monoterapie pentru tratamentul adjuvant al pacienţilor adulţi cu melanom stadiul III şi extindere la nivelul ganglionilor limfatici, la care s-a efectuat rezecţie completă.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

• Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient

**Pentru indicaţia 1:**

• Pacienţi cu vârsta mai mare de 18 ani

• Melanom avansat local şi/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic

• Evaluarea extensiei bolii locale, regionale şi la distanţă (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile avansate de boală

• Status de performanţă ECOG 0-2\*) (\* vezi observaţia de mai jos)

• Este permisă prezenţa metastazelor cerebrale, cu condiţia ca acestea să fie tratate şi stabile, fără corticoterapie de întreţinere mai mult de echivalentul a 10 mg prednison (ca doză de întreţinere)\* (\* vezi observaţia de mai jos)

• Pacienţi pentru care s-a administrat anterior Pembrolizumab (din alte surse financiare), cu răspuns favorabil la acest tratament (care nu au prezentat boala progresivă în urma tratamentului cu pembrolizumab).

**Pentru indicaţia 2** - (pacienţi cu indicaţie de tratament cu intenţie adjuvantă):

• Vârsta mai mare de 18 ani

• Melanom malign stadiul III, confirmat histologic, operat cu intenţie de radicalitate (inclusiv îndepărtarea chirurgicală a adenopatiilor regionale)

• Absenţa semnelor de boală (clinic şi imagistic), după intervenţia chirurgicală, înainte de începerea tratamentului cu pembrolizumab

• Status de performanţă ECOG 0-2.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

2. Sarcina şi alăptare

3. Lipsa răspunsului la tratament anterior cu imunoterapie (antiPDl/antiPDLl)

4. În cazul următoarelor situaţii: metastaze active la nivelul SNC, status de performanţă ECOG > 2, infecţie HIV, hepatită B sau hepatită C, boli autoimune sistemice active, boală pulmonară interstiţială, antecedente de pneumonită care a necesitat tratament sistemic cu corticosteroizi, antecedente de hipersensibilitate severă la alţi anticorpi monoclonali, pacienţi cărora li se administrează tratament imunosupresiv, pacienţi cu infecţii active după o evaluare atentă a riscului potenţial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la aceşti pacienţi, dacă medicul curant consideră că beneficiile depăşesc riscurile potenţiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

**Notă\*:** În toate aceste cazuri, după o evaluare atentă a riscului potenţial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la aceşti pacienţi dacă medicul curant consideră că beneficiile depăşesc riscurile potenţiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

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

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

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi complianţei la tratament a pacientului

2. Statusul bolii la data evaluării:

a) Remisiune completă

b) Remisiune parţială

c) Boală staţionară

d) Beneficiu clinic

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

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

5. Răspuns favorabil la tratament pentru pacienţii la care s-a administrat anterior Pembrolizumab (din alte surse financiare).

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

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice şi clinice) în absenţa beneficiului clinic.

**Notă:** Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenţie, având în vedere posibilitatea de apariţie a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică, după 4 - 12 săptămâni şi numai dacă există o nouă creştere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică, se va avea în vedere întreruperea tratamentului.

2. Tratamentul cu Pembrolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariţiei oricărei reacţii adverse mediată imun severă (grad 3), cât şi în cazul primei apariţii a unei reacţii adverse mediată imun ce pune viaţa în pericol (grad 4) - pot exista excepţii de la această regulă, în funcţie de decizia medicului curant, după informarea pacientului.

3. Tratamentul cu intenţie de adjuvanţă (indicaţia 2) se va opri după 12 luni, în absenţa progresiei bolii sau a toxicităţii inacceptabile (motive pentru care tratamentul va fi întrerupt înainte de finalizarea celor 12 luni de tratament).

4. Decizia medicului sau a pacientului.

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: L02BB05**

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

**- cancer de prostată -**

**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\*1)** Cod formular specific **L02BB05**

**INDICAŢIE:** tratamentul cancerului de prostată non-metastatic rezistent la castrare (nmCRPC "nonmetastatic castration-resistant prostate cancer") la bărbaţi adulţi, care prezintă un risc crescut de a dezvolta boală metastatică.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient

Adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic

Absenţa metastazelor sistemice (osoase, ganglionare-limfatice, viscerale) - confirmat imagistic; cu excepţia metastazelor ganglionare pelvine < 2 cm, situate inferior de bifurcaţia iliacă

Pacienţi cu adenocarcinom al prostatei rezistent la castrare şi cu risc crescut de a dezvolta boala metastatică, conform definiţiilor de mai jos:

a) cancer al prostatei rezistent la castrare (CRPC), non-metastatic, conform Ghidului Asociaţiei Europene de Urologie (ediţia 2020), este caracterizat printr-un nivel al testosteronului < 50 ng/dl (sau < 1,7 nmoli/litru) asociat cu progresia biochimică, adică 3 creşteri consecutive ale PSA la o distanţă de cel puţin o săptămână, rezultând două creşteri de minimum 50% faţă de valoarea nadir (cea mai mică), iar valoarea PSA > 2 ng/ml.

b) Riscul crescut pentru apariţia determinărilor secundare la distanţă, în trialul clinic de înregistrare pentru această indicaţie (SPARTAN), a fost apreciat prin prezenţa unui timp de dublare a antigenului specific prostatei (PSA-DT) </= 10 luni; pacienţii care prezintă un astfel de criteriu (dublarea valorii PSA în maxim 10 luni) se consideră că au risc mare pentru boală metastatică iminentă şi deces specific cancerului de prostată.

c) Criteriul - "o valoare PSA > 2 ng/ml", din definiţia de mai sus a bolii rezistente la castrare, elimină cazurile de dublare a unor valori subunitare ale PSA.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi;

2. Tratament anterior cu antiandrogeni de generaţie nouă (de exemplu enzalutamida);

3. Tratament anterior cu inhibitori de CYP17 (abirateronă, orteronel, galerterone, ketoconazol, aminoglutetimidă);

4. Chimioterapie administrată anterior pentru cancerul de prostată;

5. Antecedente de convulsii sau prezenţa unei afecţiuni care predispune la apariţia convulsiilor (incluzând, fără a se limita la, leziuni cerebrale preexistente, accident vascular cerebral recent - în ultimul an, tumori cerebrale primare sau metastaze cerebrale)\*;

6. Afectare locoregională simptomatică pentru care se impune intervenţia urologică (de ex. obstrucţia căilor urinare moderată sau severă sau apariţia hidronefrozei, datorită tumorii primare)\*;

7. Hipertensiune arterială necontrolată\*.

\* medicul curant va aprecia dacă prezenţa acestor criterii poate fi ignorată, în cazurile în care beneficiile acestui tratament depăşesc riscurile potenţiale asociate cu aceste co-morbidităţi (pacientul va fi informat detaliat asupra acestor riscuri şi va fi sau nu de acord cu administrarea tratamentului cu apalutamida).

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

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

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi a complianţei la tratament a pacientului

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

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

4. Absenţa toxicităţii inacceptabile

5. Absenţa reacţiilor adverse intolerabile

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Progresia bolii, respectiv apariţia metastazelor evaluate prin metode imagistice.

2. PSA (variaţia acestuia) nu a fost utilizat ca instrument de stabilire a momentului progresiei în studiul clinic de înregistrare, pentru indicaţia curentă (SPARTAN); medicul curant va aprecia, la fiecare caz în parte, dacă variaţia în creştere a PSA (în absenţa progresiei dovedită imagistic), va fi suficientă pentru întreruperea tratamentului cu apalutamidă.

3. Decizia medicului sau a pacientului.

4. Toxicitate semnificativă - efecte secundare nerecuperate, temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant.

5. Convulsii apărute în timpul tratamentului cu apalutamidă

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: L01XC18.7**

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

**- carcinom cu celule scuamoase ale capului şi gâtului -**

**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\*1)

\_ \_ \_

(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**"!

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

\*1) Se codifică obligatoriu la prescriere, indiferent de localizarea carcinomului scuamos (cavitate bucală, faringe, laringe etc.) prin codul 94 sau 109.

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE\*1)** Cod formular specific **L01XC18.7**

**INDICAŢIE:** Pembrolizumab este indicat în monoterapie sau în asociere cu chimioterapia pe bază de săruri de platină şi 5-fluorouracil (5-FU) pentru tratamentul de primă linie al carcinomului cu celule scuamoase al capului şi gâtului, metastatic sau recurent nerezecabil, la adulţi ale căror tumori exprimă PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS, Combined positive score) >/= 1.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient

2. Vârsta > 18 ani

3. Diagnostic histopatologic de carcinom scuamos, cu localizare în sfera ORL (cap şi gât), recurent/metastazat, netratat anterior pentru această indicaţie (linia 1 pentru boala metastazată sau pentru boala recurentă după terapie multi-modală iniţială - chimio-radioterapie cu sau fără tratament chirurgical).

4. Expresie tumorală PD-L1 cu un CPS >/= 1.

5. Pacienţi la care a fost administrat anterior Pembrolizumab (din alte surse financiare), cu răspuns favorabil la acest tratament (care nu au prezentat boala progresivă în urma tratamentului cu pembrolizumab)

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanţă activă sau la oricare dintre excipienţi

2. Sarcina şi alăptare

3. În cazul următoarelor situaţii: metastaze active la nivelul SNC, status de performanţă ECOG > 2, infecţie HIV, hepatită B sau hepatită C, boli autoimune sistemice active, boală pulmonară interstiţială, antecedente de pneumonită care a necesitat tratament sistemic cu corticosteroizi, antecedente de hipersensibilitate severă la alţi anticorpi monoclonali, pacienţii cărora li se administrează tratament imunosupresiv, pacienţii cu infecţii active, după o evaluare atentă a riscului potenţial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la aceşti pacienţi, dacă medicul curant consideră că beneficiile depăşesc riscurile potenţiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi complianţei la tratament a pacientului

2. Statusul bolii la data evaluării:

a) Remisiune completă

b) Remisiune parţială

c) Boală staţionară

d) Beneficiu clinic

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

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

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

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

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

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice şi clinice) în absenţa beneficiului clinic.

**Notă:** Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenţie, având în vedere posibilitatea de apariţie a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică, după 4 - 12 săptămâni, şi, numai dacă există o nouă creştere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică, se va avea în vedere întreruperea tratamentului.

2. Tratamentul cu Pembrolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariţiei oricărei reacţii adverse mediată imun severă (grad 3), cât şi în cazul primei apariţii a unei reacţii adverse mediată imun ce pune viaţa în pericol (grad 4) - pot exista excepţii de la această regulă, în funcţie de decizia medicului curant, după informarea pacientului.

3. Decizia medicului sau a pacientului.

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: L01XX46.1**

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

**- neoplasm mamar -**

**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\*1)

(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 |\_| l2 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 124.

**SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE\*1)** Cod formular specific **L01XX46.1**

**INDICAŢIE:** Olaparibum în monoterapie este indicat la pacienţi adulţi cu neoplasm mamar în stadiul local avansat sau metastatic, cu mutaţii germinale ale genei BRCA1/2 şi status triplu negativ (HR-/HER2-) la pacienţii trataţi anterior cu antraciclină şi taxan în context (neo)adjuvant sau metastatic, cu excepţia situaţiei în care pacienţii nu aveau indicaţie pentru aceste tratamente.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declaraţie de consimţământ pentru tratament semnată de pacient:

2. Vârsta > 18 ani:

3. ECOG 0-2; ECOG 2-4 pentru situaţiile particulare în care beneficiul depăşeşte riscul.

4. Neoplasm mamar la pacienţii trataţi anterior cu antraciclina şi taxan în context (neo)adjuvant sau metastatic, cu excepţia situaţiei în care pacienţii nu aveau indicaţie pentru aceste tratamente.

5. Stadiu local avansat sau metastatic.

6. Status triplu negativ (HR-/HER2-).

7. Mutaţie germinală a genei BRCA1/2, prezentă.

8. Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă.

9. SITUAŢII PARTICULARE, după caz, (analizate individual), în care beneficiul clinic al administrării medicamentului depăşeşte riscul:

a) utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici şi moderaţi ai izoenzimei CYP3A

b) insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min)

c) status de performanţă ECOG 2-4

d) persistenţa toxicităţii hematologice cauzate de tratamentul citotoxic anterior (valorile hemoglobinei, trombocitelor şi neutrofilelor de grad > 1 CTCAE)

**Notă:** pot beneficia de olaparib pacienţii cu această indicaţie terapeutică care au primit anterior olaparib, din surse de finanţare diferite de Programul Naţional de Oncologie şi nu au prezentat boală progresivă la medicamentul respectiv.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE/ÎNTRERUPERE DIN TRATAMENT**

1. Persistenţa toxicităţilor de grad >/= 2 CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei oncologice (cu excepţia alopeciei sau a altor efecte secundare considerate a nu influenţa calitatea de viaţă, prognosticul afecţiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib).

2. Sindrom mielodisplazic sau leucemie mieloidă acută.

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

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

3. Efectuarea radioterapiei (cu excepţia celei efectuate în scop paliativ), în ultimele 2 săptămâni

4. Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice).

5. Intervenţie chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni.

6. Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecţiuni cardiace necontrolate.

7. Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă sau la oricare din excipienţi.

8. Sarcină sau alăptare.

9. Progresia bolii evidenţiată imagistic şi lipsa beneficiului clinic.

**Notă:** Dacă pacientul are beneficiu clinic, medicul curant va decide dacă tratamentul poate fi continuat în pofida progresiei imagistice a afecţiunii.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menţinerea consimţământului şi a complianţei la tratament a pacientului

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

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

4. Absenţa toxicităţii inacceptabile.

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.

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