



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 191 (XXXV) — Nr. 231 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Marti, 21 martie 2023

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1—9 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 163/2023 pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale 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 și (**) 1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate	4–35
--	------

ACTE ALE CASEI NAȚIONALE DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

ORDIN

pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale 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, (**)¹ Ω și (**)¹ β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate*)**

Având în vedere:

— Referatul de aprobare nr. DG 1.076 din 14.03.2023 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate;
— art. 241 și art. 278 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

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

— Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

— Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, și a normelor metodologice privind implementarea acestora, cu modificările și completările ulterioare, în temeiul dispozițiilor:

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

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

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:

Art. I. — Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale 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, (**)¹ Ω și (**)¹ β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care

se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 151 și 151 bis din 28 februarie 2017, cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1. În tabel, după poziția 209 se introduc cinci noi poziții, pozițiile 210—214, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„210	L04AC07	TOCILIZUMABUM — arterită cu celule gigante
211	L04AC08	CANAKINUMABUM — sindroame febrile și sindroame periodice asociate cu criopirină
212	L03AX03	VACCIN BCG — tumori vezicale superficiale
213	M09AX09	ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC — atrofie musculară spinală
214	L01EE04	SELUMETINIB — neurofibroame plexiforme”

2. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 75, 76, 149 și 167 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—4 la prezentul ordin.

*) Ordinul nr. 163/2023 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 231 din 21 martie 2023 și este reprodus și în acest număr bis.

3. După formularul specific corespunzător poziției 209 se introduc cinci noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 210—214, prevăzute în anexele nr. 5—9 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1—9 fac parte integrantă din prezentul ordin.

Art. III. — Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I, și pe pagina web a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate la adresa www.cnas.ro.

p. Președintele Casei Naționale
de Asigurări de Sănătate,
Adela Cojan

București, 14 martie 2023.
Nr. 163.

Cod formular specific: L02BB04.1

Anexa 1

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

- *carcinom al prostatei (CP) – indicație postchimioterapie –*

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: **în data:**

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*)** , după caz:

ICD10 (sublista A, B,C secțiunea 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:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

** Se codifică la prescriere prin codul 136 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L02BB04.1***INDICAȚII:**

Indicația 2: *tratamentul neoplasmului de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, la bărbați adulți a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei terapii cu docetaxel (se codifică la prescriere prin codul 136).*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav;
2. Adenocarcinom metastatic al prostatei, confirmat histopatologic;
3. Boală în stadiu metastatic rezistentă la castrare, în timpul sau după finalizarea tratamentului cu docetaxel, definită astfel:
 - a. criteriile PCWG (*Prostate Cancer Working Group*): două creșteri consecutive ale valorii PSA și/sau
 - b. boală progresivă evidențiată imagistic la nivelul țesuturilor moi, oase, viscere, cu sau fără creștere a PSA (criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide – *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors - RECIST*);
4. Deprivare androgenică - testosteron seric de 50 ng per dl sau mai puțin (≤ 2.0 nmol per litru);
5. Funcții medulară hematogenă, hepatică și renală adecvate
6. După chimioterapie, atât boala metastatică osoasă, cât și boala metastatică viscerală
7. Pot fi incluși pacienți care au primit anterior cel puțin un regim de chimioterapie cu docetaxelul:
 - a. pacienți asimptomatici sau care prezintă puține simptome (durerea asociată cu neoplasmul de prostată care corespunde unui scor < 4 pe scala durerii BPI - *BriefPainInventory*, adică durere mai intens resimțită în ultimele 24 de ore).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. afecțiuni cardiovasculare semnificative: diagnostic recent de infarct miocardic (în ultimele 6 luni) sau angină instabilă (în ultimele 3 luni), insuficiență cardiacă clasa III sau IV NYHA (clasificarea "*New York Heart Association*"), cu excepția cazurilor în care fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) este $\geq 45\%$, bradicardie, hipertensiune arterială necontrolată, aritmii ventriculare semnificative clinic sau bloc AV (fără pacemaker permanent);
2. hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, inclusiv intoleranță la fructoză;
3. valori ale transaminazelor mai mari de 2,5 ori limita superioară a valorilor normale (iar pentru pacienții care prezintă determinări secundare hepatice, mai mari de 5 ori față de limita superioară a valorilor normale);

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

4. pacienții cu simptomatologie moderată sau severă, alta decât cea definită mai sus la criteriile de includere ca fiind simptomatologie minimă, nu au indicație de enzalutamidă înaintea chimioterapiei
5. metastaze cerebrale (netratate sau instabile clinic) sau meningită carcinomatoasă progresivă;
6. tratament cu antagoniști ai receptorilor de androgeni, inhibitor de 5 α reductază, estrogen sau chimioterapie timp de 4 săptămâni anterior începerii tratamentului cu enzalutamidă.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Cel puțin 2 din cele 3 criterii de progresie:
 - a. Progresie radiologică, pe baza examenului CT sau RMN sau a scintigrafiei osoase:
 - apariția a minimum 2 leziuni noi, osoase;
 - progresia la nivel visceral/ganglioni limfatici/alte leziuni de părți moi va fi în conformitate cu criteriile RECIST;
 - b. Progresie clinică (simptomatologie evidentă care atestă evoluția bolii): fractură pe os patologic, creșterea intensității durerii (creșterea dozei de opioid sau obiectivarea printr-o scală numerică: VPI, BPI-SF etc.), compresiune medulară, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, etc.

Progresia valorii PSA creștere confirmată cu 25% față de cea mai mică valoare a pacientului înregistrată în cursul tratamentului actual (față de nadir).

2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate (temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant): anxietate, cefalee, tulburări de memorie, amnezie, tulburări de atenție, sindromul picioarelor neliniștite, hipertensiune arterială, xerodermie, prurit, fracturi, sindromul encefalopatiei posterioare reversibile;
3. Decizia medicului;
4. Decizia pacientului.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L02BB04.2

Anexa 2

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ENZALUTAMIDUM***- carcinom al prostatei – indicație prechimioterapie –***SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*)**, după caz: ICD10 (sublista A, B, C secțiunea 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: 11. Data întreruperii tratamentului:

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

 DA NU

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

** Se codifică la prescriere prin codul 134 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹Cod formular specific **L02BB04.2****INDICAȚII:**

Indicația 1: tratamentul neoplasmului de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, la bărbați adulți cu simptomatologie absentă sau ușoară, după eșecul terapiei de deprivare androgenică, la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic (se codifică la prescriere prin codul 134).

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav;
2. Diagnosticul de **adenocarcinom metastatic al prostatei**, confirmat histopatologic;
3. Boală în stadiu metastatic, rezistentă la castrare, la care chimioterapia nu este încă indicată, definită astfel:
 - a. criteriile PCWG (*Prostate Cancer Working Group*): două creșteri consecutive ale valorii PSA și/sau
 - b. boală progresivă evidențiată imagistic la nivelul țesuturilor moi, oase, viscere, cu sau fără creștere a PSA (criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide – *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors - RECIST*);
4. Deprivare androgenică - testosteron seric de 50 ng per dl sau mai puțin (≤ 2.0 nmol per litru);
5. Funcție medulară hematogenă, hepatică și renală adecvate;
6. Statusul de performanță ECOG trebuie să fie egal cu 0 sau 1;
7. Pacienți asimptomatici sau care prezintă puține simptome (durerea asociată cu neoplasmul de prostată care corespunde unui scor < 4 pe scala durerii BPI – *Brief Pain Inventory*, adică durere mai intens resimțită în ultimele 24 de ore).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Afecțiuni cardiovasculare semnificative: diagnostic recent de infarct miocardic (în ultimele 6 luni) sau angină instabilă (în ultimele 3 luni), insuficiență cardiacă clasa III sau IV NYHA (clasificarea "*New York Heart Association*"), cu excepția cazurilor în care fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) este $\geq 45\%$, bradicardie, hipertensiune arterială necontrolată, aritmii ventriculare semnificative clinic sau bloc AV (fără pacemaker permanent);
2. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, inclusiv intoleranță la fructoză;
3. Valori ale transaminazelor mai mari de 2,5 ori limita superioară a valorilor normale (iar pentru pacienții care prezintă determinări secundare hepatice, mai mari de 5 ori față de limita superioară a valorilor normale);
4. Pacienții cu simptomatologie moderată sau severă, alta decât cea definită mai sus la criteriile de includere ca fiind simptomatologie minimă, nu au indicație de enzalutamidă înaintea chimioterapiei;

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

5. Metastaze cerebrale (netratate sau instabile clinic) sau meningită carcinomatoasă progresivă;
6. Tratament cu antagoniști ai receptorilor de androgeni, inhibitor de 5 α reductază, estrogen sau chimioterapie timp de 4 săptămâni anterior începerii tratamentului cu enzalutamidă.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Cel puțin 2 din cele 3 criterii de progresie:
 - a. Progresie radiologică, pe baza examenului CT sau RMN sau a scintigrafiei osoase:
 - apariția a minimum 2 leziuni noi, osoase;
 - progresia la nivel visceral/ganglioni limfatici/alte leziuni de părți moi va fi în conformitate cu criteriile RECIST;
 - b. Progresie clinică (simptomatologie evidentă care atestă evoluția bolii): fractură pe os patologic, creșterea intensității durerii (creșterea dozei de opioid sau obiectivarea printr-o scală numerică: VPI, BPI-SF etc.), compresiune medulară, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, etc.

Progresia valorii PSA creștere confirmată cu 25% față de cea mai mică valoare a pacientului înregistrată în cursul tratamentului actual (față de nadir).

2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate (temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant): anxietate, cefalee, tulburări de memorie, amnezie, tulburări de atenție, sindromul picioarelor neliniștite, hipertensiune arterială, xerodermie, prurit, fracturi, sindromul encefalopatiei posterioare reversibile;
3. Decizia medicului;
4. Decizia pacientului.

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE50

Anexa 3

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

- *cancer mamar* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:

ICD10 (sublista A, B,C secțiunea 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:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE50***INDICAȚII:****A. Cancer mamar avansat sau metastatic**

Abemaciclib este indicat în tratamentul femeilor cu cancer mamar metastatic sau local avansat cu receptor hormonal (HR) pozitiv și receptor pentru factorul de creștere epidermal uman 2 (HER2) negativ, în asociere cu un inhibitor de aromatază sau fulvestrant ca tratament hormonal inițial sau la femei cărora li s-a administrat anterior tratament hormonal.

La femeile aflate în pre-menopauză sau perimenopauză, tratamentul hormonal trebuie asociat cu un agonist al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH).

B. Cancer mamar incipient

Abemaciclib, în asociere cu tratament hormonal, este indicat în tratamentul adjuvat al pacienților adulți cu cancer mamar incipient cu receptor hormonal (HR)-pozitiv, receptor pentru factorul de creștere epidermal uman 2 (HER2)-negativ și ganglioni limfatici pozitivi care prezintă risc înalt de recidivă.

La femeile aflate în pre-sau perimenopauză, tratamentul hormonal cu inhibitor de aromatază trebuie asociat cu un agonist al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH)

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta egală sau peste 18 ani)

A. Cancer mamar avansat sau metastatic

1. Diagnostic de cancer mamar avansat local, recurent sau metastatic, cu receptori hormonali (estrogenici și/ sau progesteronici) și expresie negativă pentru receptorul HER2-neu
2. Vârsta peste 18 ani
3. Sex feminin
4. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
5. Probe biologice care, în opinia medicului curant, permit administrarea medicamentului în condiții de siguranță.

B. Cancer mamar incipient

1. Femei și bărbați cu cancer mamar incipient HR-pozitiv, HER2-negativ, cu ganglioni limfatici pozitivi, care prezintă risc înalt de recidivă
2. Riscul înalt de recidivă a fost definit pe baza unor caracteristici clinice și anatomopatologice:
 - fie ≥ 4 ganglioni limfatici axilari pozitivi,
 - fie 1-3 ganglioni limfatici axilari pozitivi și cel puțin unul dintre criteriile următoare:
 - dimensiune a tumorii ≥ 5 cm
 - tumoră de grad histologic 3 (G3)
3. Pacienții pot primi un tratament locoregional cu intenție curativă (asociat sau nu cu chimioterapie neoadjuvantă sau adjuvantă), pe care să-l finalizeze înainte de inițierea terapiei cu abemaciclib în combinație cu terapie hormonală și să se fi recuperat de pe urma reacțiilor adverse acute ale oricărui tratament specific efectuat anterior
4. Pot fi incluși pacienți care au primit deja până la 12 săptămâni de tratament hormonal adjuvant înainte de inițierea abemaciclib și care au mai puțin de 16 luni de la intervenția chirurgicală definitivă
5. Vârsta minimă 18 ani, status de performanță ECOG 0-1.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

A. Cancer mamar avansat sau metastatic:

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Femei în pre- sau perimenopauză, fără ablație ovariană sau fără supresie ovariană cu un agonist de LHRH
3. Tratamente anterioare cu inhibitori de CDK 4/6, la care pacienta nu a prezentat beneficiu terapeutic.

B. Cancer mamar incipient

1. Pacienți cu cancer mamar inflamator
2. Pacienți cu tratament endocrin anterior preventiv pentru cancer mamar (tamoxifen sau inhibitor de aromatază) sau raloxifen
3. Metastaze la distanță
4. Istoric de cancer mamar anterior, cu excepția carcinomului ductal in situ tratat prin monoterapie locoregională cu mai mult de 5 ani înainte.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

A. La pacienții cu cancer mamar avansat sau metastatic se întrerupe tratamentul la apariția:

1. Progresiei bolii (obiectivat imagistic și/sau clinic)
2. Toxicități inacceptabile
3. Dacă, datorită reacțiilor adverse, este necesară reducerea dozei sub 100 mg/zi

B. La pacienții cu cancer mamar incipient se întrerupe tratamentul după 2 ani de la inițiere sau la apariția recidivei bolii sau apariția toxicității inacceptabile.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L02BB05***INDICAȚII:**

1. *Tratamentul cancerului de prostată **non-metastatic rezistent la castrare** (nmCRPC, non-metastatic castration-resistant prostate cancer) la bărbați adulți, care prezintă un **risc crescut de a dezvolta boală metastatică***
2. *Tratamentul cancerului de prostată metastazat sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer) la bărbați adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT, androgen deprivation therapy)*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta peste 18 ani)

A. Indicația 1:

2. adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic;
3. absența metastazelor sistemice (osoase, ganglionare, viscerale), confirmată imagistic – cu excepția metastazelor ganglionare pelvine < 2cm, situate inferior de bifurcația iliacă;
4. pacienți cu adenocarcinom al prostatei **rezistent la castrare (CRPC)** și cu **risc crescut de a dezvolta boala metastatică**, conform definițiilor de mai jos:

a. **cancerul de prostată rezistent la castrare, non-metastatic** este caracterizat conform Ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU, ediția 2020) printr-un **nivel al testosteronului <50 ng/dl (sau < 1,7 nmoli/litru)** asociat cu **progresia biochimică, adică 3 creșteri consecutive ale PSA la o distanță de cel puțin o săptămână, rezultând două creșteri de minim 50% față de valoarea nadir (cea mai mică) și un PSA > 2 ng / ml***.

b. **riscul crescut pentru apariția determinărilor secundare la distanță** a fost apreciat în trialul clinic de înregistrare pentru această indicație (SPARTAN) prin **timpul de dublare a antigenului specific prostatei (PSA-DT) ≤ 10 luni**; se consideră ca pacienții care îndeplinesc acest criteriu au risc mare pentru boală metastatică iminentă și deces specific cancerului de prostată.

NOTĂ: * Criteriul „o valoare PSA > 2ng/ml”, din definiția de mai sus a bolii rezistente la castrare, elimină cazurile de dublare a unor valori subunitare ale PSA.

B. Indicația 2:

2. adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic;
3. cel puțin o metastază osoasă pe scintigrafia osoasă;
4. pacienți cu adenocarcinom al prostatei metastatic **sensibil la terapie hormonală** (care nu au urmat tratament hormonal pentru boala metastatică);
5. minim 1 an de la terminarea tratamentului local cu viză curativă (prostatectomie radicală, radioterapie) sau al ADT adjuvante, după caz.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
2. pacienți care întrețin relații sexuale cu parteneri aflate la vârsta fertilă fără să folosească prezervativul împreună cu o altă formă de contracepție foarte eficientă pe parcursul tratamentului și timp de 3 luni după administrarea ultimei doze de apalutamida;

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

3. tratament anterior cu antiandrogeni de generație nouă (ex. enzalutamida);
4. tratament anterior cu inhibitori de CYP17 (ex. abirateronă, orteronel, galerterone, ketoconazol, aminoglutetimidă);
5. afectare locoregională simptomatică pentru care se impune intervenția urologica (ex. obstrucția căilor urinare moderată sau severă sau apariția hidronefrozei, datorită tumorii primare)*;
6. hipertensiune arterială necontrolată*;
7. antecedente de convulsii sau prezența unei afecțiuni care predispune la apariția acestora (incluzând, fără a se limita la, leziuni cerebrale preexistente, accident vascular cerebral recent - în ultimul an, tumori cerebrale primare sau metastaze cerebrale)*;

Doar pentru indicația 1:

8. chimioterapie administrată anterior pentru cancerul de prostată.

Doar pentru indicația 2:

8. ADT anterioară, asociată sau nu cu un antiandrogen, administrată timp de > 6 luni pentru cancer de prostată în stadiul metastatic, sau > 3 ani pentru cancer de prostată localizat;
9. metastaze ganglionare și/sau viscerale în absența metastazelor osoase.

*NOTĂ: * medicul curant va aprecia dacă prezența acestor criterii poate fi ignorată, în cazurile în care beneficiile tratamentului depășesc riscurile potențiale asociate cu aceste comorbidități (pacientul va fi informat detaliat asupra acestor riscuri și va fi, sau nu, de acord cu administrarea tratamentului cu apalutamida).*

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. progresia bolii, respectiv apariția metastazelor evaluate prin metode imagistice (indicația 1) sau progresia bolii metastatice deja existente (indicația 2).
2. PSA (variația acestuia) nu a fost utilizat ca instrument de stabilire a momentului progresiei în studiile clinice de înregistrare (SPARTAN, pentru indicația 1, nmCRPC; TITAN, pentru indicația 2, mHSPC). Medicul curant va aprecia, la fiecare caz în parte, dacă variația în creștere a PSA (în absența progresiei dovedită imagistic), va fi suficientă pentru întreruperea tratamentului cu apalutamida.
3. decizia medicului sau
4. decizia pacientului.

5. toxicitate semnificativă - efecte secundare nerecuperate, temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L04AC07

Anexa 5

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI TOCILIZUMABUM

- arterită cu celule gigante -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

 boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală), după caz: ICD10 (sublista A, B,C secțiunea 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: 11. Data întreruperii tratamentului:

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

 DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L04AC07*

INDICAȚII: Arterita cu celule gigante (ACG)

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Pacienți adulți
3. Diagnostic confirmat de arterită cu celule gigante
4. Forme active de boală, definite prin prezența semnelor sau simptomelor de ACG și/sau VSH \geq 30 mm/h și/sau PCR \geq limita superioară a valorilor normale.
5. Înregistrarea datelor în Registrul Român de Boli Reumatice (RRBR).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. ACG tratată anterior cu Tocilizumab (162 mg), la care pacientul nu a răspuns
2. Pacienții cu valori inițiale ale ALT sau AST $> 5 \times$ LSN
3. Lipsa/retragerea consimțământului pacientului față de tratament
4. Pierderea calității de asigurat.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului timp de 52 de săptămâni
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
4. Evaluarea eficacității tratamentului se face prin absența episoadelor de acutizare a bolii, definite ca: recurența semnelor sau simptomelor ACG și/sau VSH ≥ 30 mm/h și/sau PCR \geq limita superioară a valorilor normale.

IV. CRITERII DE RELUARE A TRATAMENTULUI

1. Recurența semnelor sau simptomelor ACG însoțite de creșterea VSH ≥ 30 mm/h și/sau PCR \geq limita superioară a valorilor normale.

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacții adverse severe (vezi protocolul terapeutic) care impun întreruperea definitivă a terapiei
2. Lipsa răspunsului la tratament.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L04AC08

Anexa 6

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

- *sindroame febrile periodice și sindroame asociate cu criopirină* –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:

ICD10 (sublista A, B,C secțiunea 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:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L04AC08***INDICAȚII:**

1. *Sindroame febrile periodice: CANAKINUMABUM (Ilaris) este indicat pentru tratamentul sindroamelor febrile autoinflamatorii periodice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă.*
2. *Sindroame periodice asociate cu criopirină (CAPS), incluzând:*
 - *Sindromul Muckle-Wells (MWS)*
 - *Boala inflamatorie multisistemică cu debut neonatal (NOMID)/sindromul infantil neurologic, cutanat și articular cronic (CINCA)*
 - *Forme severe ale sindromului familial autoimun inflamator la rece (FCAS)/sindromului familial al urticariei la rece (FCU), care se manifestă prin alte semne și simptome, în afară de urticaria indusă de frig.*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (sau de aparținători dacă bolnavul este minor)
2. Diagnostic confirmat de sindroame febrile autoinflamatorii periodice (la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă): sindroame periodice asociate cu *criopirină* (CAPS)
3. Forme active de boală (definite prin prezența manifestărilor clinice, valori crescute ale CRP și/sau a Amiloidului seric A).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Reacții de hipersensibilitate severă sau intoleranță la Canakinumab
2. Lipsa/retragerea consimțământului pacientului față de tratament
3. Pierderea calității de asigurat
4. Lipsa răspunsului la tratament.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Evaluarea eficacității și siguranței terapeutice efectuată de către medicul curant care permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (scăderea CRP și/sau Amiloid Seric A).

NOTĂ:

1. *pacienții tratați cu Canakinumab (Ilaris) trebuie monitorizați în scopul evaluării răspunsului terapeutic și a eventualelor efecte adverse care pot să apară în cursul tratamentului.*
2. *Monitorizarea eficacității tratamentului se face prin evaluarea globală a medicului, monitorizarea valorilor proteinei C reactive, ale amiloidului seric A.*

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacții adverse severe care impun întreruperea tratamentului
2. Administrarea în continuare a tratamentului cu *canakinumab* la pacienții care nu prezintă o îmbunătățire clinică trebuie reevaluată de medicul curant.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L03AX03

Anexa 7

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

- *tumori vezicale superficiale* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:

ICD10 (sublista A, B, C secțiunea 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:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L03AX03***INDICAȚII:** *tratarea tumorilor vezicale superficiale, epiteliale, neinvazive (carcinom urotelial Ta, Tis, T1).***I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta ≥ 18 ani) sau de aparținători (dacă bolnavul are vârsta < 18 ani).
2. Pacienți cu carcinom urotelial al vezicii urinare confirmat histopatologic, după rezecția trans-uretrală a unei formațiuni tumorale vezicale în stadii incipiente .
3. Stadii incipiente de boală – confirmat histopatologic m- pTa, pTis, pT1.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Prezența sindromului infecțios urinar
3. Hematurie macroscopică prezentă
4. Infecție activă BK (tuberculoză activă, diagnosticată, sau tratament cu tuberculostatice).

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Sarcină și alăptare
2. Efecte secundare, la latitudinea medicului curant.

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

Cod formular specific: M09AX09

Anexa 8

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

- *atrofie musculară spinală* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: **în data:**

6. S-a completat “Secțiunea II- date medicale“ din Formularul specific cu codul:

7. Tip evaluare: inițiere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*variante 999 coduri de boală*), după caz:

ICD10 (sublista A, B,C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*variante 999 coduri de boală*):

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

2)..... **DC** (după caz)

10.* Perioada de administrare a tratamentului:

de la: **până la:**

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

*Nu se completează dacă la “tip evaluare“ este bifat “întrerupere”!

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific M09AX09***INDICAȚII:**

- pacienți cu atrofie musculară spinală (amiotrofie spinală, AMS) asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și diagnostic clinic de AMS de tipul 1 sau
- pacienți cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei SMN2.

I. OBIECTIVE:

- a. **Pacienții cu diagnostic clinic de AMS tip 1**, asociat cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q:
 1. îmbunătățirea și/sau menținerea funcției motorii,
 2. ameliorarea funcției respiratorii (evitarea ventilației asistate permanente sau prelungirea timpului până la necesitatea ventilației asistate permanente) și
 3. creșterea duratei de supraviețuire și a calității vieții copilului.
- b. **Pacienții** cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei SMN2:
 1. realizarea/îmbunătățirea achizițiilor motorii (susținerea capului, poziția șezândă fără sprijin și mers independent),
 2. evitarea suportului respirator permanent sau prelungirea timpului până la ventilație asistată permanentă și
 3. creșterea duratei de supraviețuire și a calității vieții copilului.

II. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT (îndeplinite cumulativ):**A. Diagnostic clinic de AMS tip 1, asociat cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q**

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC pacienții care îndeplinesc cumulativ următoarele criterii:

1. Greutatea corporală a pacientului în momentul administrării între 3 kg și 13,5 Kg și vârsta < 2 ani (< 24 luni). **DA** **NU**
2. Titru al anticorpilor antivirale adeno-asociat serotip 9 (AAV9) \leq 1:50 (efectuat cu cel mult 30 de zile înainte de administrare).
 DA **NU**
3. Minimum 12 puncte pe scala CHOP-INTEND în momentul administrării medicației.
 DA **NU**
4. Efectuarea vaccinării în conformitate cu schema obligatorie a Ministerului Sănătății în momentul administrării medicației.
 DA **NU**
5. *Pacienții eligibili trebuie să se încadreze într-una dintre următoarele categorii (și să îndeplinească obligatoriu și celelalte criterii de includere):
 - a. Pacienți netratați anterior pentru aceleași indicații.
 DA **NU**

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

- b. Pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS, pe care medicul curant a decis să le întrerupă din motive medicale (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfăcător, conform criteriilor stabilite în protocoalele terapeutice aferente, reacții adverse, condiții anatomice dificile).

DA **NU**

6. Consimțământ informat al aparținătorului/tutorei legal cu privire la administrarea terapiei și complianța la programul de administrare și, mai ales, de monitorizare pre- și post-tratament.

DA **NU**

B. Pacienți simptomatici sau asimptomatici cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei SMN2.

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC pacienții care îndeplinesc cumulativ următoarele criterii:

1. Greutatea corporală a pacientului în momentul administrării între 3 kg și 13,5 Kg și vârsta < 2 ani (< 24 luni).

DA **NU**

2. Titru al anticorpilor antiviral adeno-asociat serotip 9 (AAV9) \leq 1:50 (efectuat cu cel mult 30 de zile înainte de administrare).

DA **NU**

3. Minimum 12 puncte pe scala CHOP-INTEND în momentul administrării medicației.

DA **NU**

4. Efectuarea vaccinării în conformitate cu schema obligatorie a Ministerului Sănătății în momentul administrării medicației.

DA **NU**

5. *Pacienții eligibili trebuie să se încadreze într-una dintre următoarele categorii (și să îndeplinească obligatoriu și celelalte criterii de includere):

- a. Pacienți netratați anterior pentru aceleași indicații.

DA **NU**

- b. Pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS, pe care medicul curant a decis să le întrerupă din motive medicale (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfăcător, conform criteriilor stabilite în protocoalele terapeutice aferente, reacții adverse, condiții anatomice dificile).

DA **NU**

6. Consimțământ informat al aparținătorului/tutorei legal cu privire la administrarea terapiei și complianța la programul de administrare și, mai ales, de monitorizare pre- și post-tratament.

DA **NU**

*NOTĂ**: Argumentele documentate de către medicul curant vor fi verificate și aprobate de către Comisia de experți de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate de aprobare tratamente.

*NOTĂ***: Până la apariția consensurilor internaționale care să susțină necesitatea administrării unui alt tratament în paralel, pacienții tratați cu onasemnogen abeparvovec prin programul național nu vor putea continua cu alte tratamente aprobate pentru aceeași indicație în cadrul programelor naționale de tratament.

III. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu *onasemnogen abeparvovec* în oricare din următoarele situații:

1. Greutate corporală mai mică de 3 kg sau peste 13,5 kg sau vârsta \geq 2ani (\geq 24 luni).

DA **NU**

2. Titru de anticorpi anti AAV9 > 1:50*.

DA **NU**

3. Suport ventilator permanent sau necesitatea ventilației non-invazive pentru mai mult de 16 ore zilnic, în perioada de 14 zile înainte de administrare.

DA **NU**

4. Infecții active.

DA **NU**

5. Alte afecțiuni care, în opinia medicului curant sau a echipei terapeutice, contraindică administrarea terapiei. **DA** **NU**

6. Teste de laborator modificate, cu relevanță clinică (TGO, TGP > 2x limita superioară normală (LSN); bilirubina > 2.0 mg/dl; creatinina > 1.0 mg/dl; hemoglobina < 8g/dl sau > 18 g/dl; Leucocite > 20.000/mm³; trombocite < 50.000/mm³).

DA **NU**

7. Hipersensibilitate la substanța activă sau excipienți, alergie sau hipersensibilitate la Prednison.

DA **NU**

NOTĂ: În cazul în care titrul de Ac anti AAV9 > 1:50, se repetă testul după două săptămâni.*

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu *onasemnogen abeparvovec* pacienții care îndeplinesc cumulativ criteriile de includere și excludere, astfel:

II. A și B Criteriile de includere: 1+2+3+4+5+6 – DA

III. Criterii de excludere – NU la punctele 1-7

IV. CRITERII DE MONITORIZARE A EFICIENȚEI TRATAMENTULUI:

1. Examen neurologic incluzând evaluarea pe scale funcționale adecvate vârstei și stării pacientului la 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 42, 48 de luni după administrarea medicației. Ulterior, în funcție de evoluție, la fiecare 6 luni.
2. Ineficiența tratamentului se consideră când:
 - a. este necesară implementarea ventilației permanente la mai puțin de 48 luni de la administrarea medicamentului definită prin:
 - Necesitatea ventilației invazive precedată de traheostomă, mai mult de 16 ore pe zi, continuu, minim 14 zile consecutiv (în afara unui episod acut respirator și excluzând ventilația necesară perioperator)
 - Sau ventilația mecanică permanentă.
 - b. pierderea achizițiilor motorii în 48 luni de la administrarea tratamentului (după scala OMS).

c. eșecul achizițiilor motorii pentru presimptomatici - copilul nu poate menține stațiunea în șezut minimum 10 secunde după vârsta de 12 luni, cu reconfirmarea testului la 15 luni; copilul nu poate menține ortostațiunea mai mult de 10 secunde după vârsta de 20 luni, cu reconfirmarea testului la 23 luni.

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01EE04

Anexa 9

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

- *neurofibroame plexiforme* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz: ICD10 (sublista A, B, C secțiunea 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 declarația pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:

 DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01EE04*

INDICAȚII: *Selumetinib în monoterapie este indicat la copii și adolescenți cu vârsta de 3 ani și peste, pentru tratamentul neurofibroamelor plexiforme (NP) simptomatice sau cu risc de morbiditate importantă, inoperabile, din neurofibromatoza de tip 1 (NF1).*

I. Criterii de includere în tratament (îndeplinite cumulativ):

1. Copii și adolescenți cu vârste cuprinse între ≥ 3 ani și < 18 ani și suprafață corporală ≥ 0.55 m² care sunt capabili să înghită întreaga capsulă.*

DA **NU**

2. Diagnostic de **neurofibrom plexiform (NP)**** simptomatic sau cu risc de morbiditate importantă*** inoperabil**** din neurofibromatoza de tip 1 (NF1).

DA **NU**

NOTA 1:

* Înaintea recomandării medicamentului trebuie efectuat testul de deglutiție.

**Confirmarea histologică nu este necesară în prezența unei bune caracterizări clinice și radiologice a formațiunii, dar oricând există suspiciunea unei degenerări maligne a neurofibromului plexiform

***Copii cu cel puțin o morbiditate legată de neurofibromul plexiform (durere, deformare, impotență funcțională) SAU copii fără morbiditate semnificativă clinic, însă prezentând neurofibroame cu risc de a dezvolta morbidități – leziunile cervicale și de la nivelul extremității cețalice, care pot compromite căile aeriene, vasele mari de la acest nivel, leziunile paraspinale care pot produce mielopatii, leziunile de plexuri brahiale sau lombare care pot produce compresiuni ale rădăcinilor nervoase și afectare funcțională, leziunile care produc deformări semnificative (leziunile orbitale) sau care pot fi desfigurante, leziunile extremităților care produc hipertrofia membrelor și impotența funcțională, leziuni care pot deveni dureroase.

**** Prezența unui neurofibrom inoperabil este definită ca un NP care nu poate fi complet excizat chirurgical fără risc de morbiditate substanțială.

NOTA 2. Înainte de inițierea tratamentului:

- Pacienții trebuie să nu prezinte boli sistemice severe necontrolate.

DA **NU**

- Pacienții trebuie să aibă funcție cardiacă normală (fracția de ejeție peste limita inferioară acceptată a valorilor normale (LIN) și să nu fi avut boală cardiacă în antecedente (cu afectarea FEVS sau cu insuficiență cardiacă), iar valorile tensiunii arteriale să fie normale pentru vârstă.

DA **NU**

- Pacienții trebuie să aibă numărul de neutrofile peste 1000/ μ l, numărul de trombocite peste 100.000/ μ l și nivelul hemoglobinei peste 9 g/dl.

DA **NU**

- Pacienții trebuie să aibă nivelul TGO până în 1,5 x limita superioară a normalului și bilirubina până în 1,5 x limita superioară a normalului, cu excepția persoanelor diagnosticate cu sindrom Gilbert

DA **NU**

- Pacienții trebuie să aibă o rată de filtrare glomerulară peste 60 ml/min/1,73 m² sau un nivel normal de creatinină conform vârstei (Tabel 1).

DA **NU**

¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

Tabel 1 – Nivelul normal al creatininei serice conform vârstei

Vârstă	Nivelul seric maxim al creatininei (mg/dl)
Sub 5 ani	0,8
5-10 ani	1
10-15 ani	1,2
Peste 15 ani	1,5

- Pacienții de vârstă fertilă sunt sfătuiți să folosească metode contraceptive.

DA **NU**

- Pacientele de sex feminin de vârstă fertilă trebuie să aibă test de sarcină negativ la inițiere și la controalele ulterioare.

DA **NU**

3. Pacienții și aparținătorii legali trebuie să semneze consimțământul informat privind administrarea medicamentului, criteriile de includere, excludere și oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările standardizate pe parcursul perioadei în care se administrează tratamentul.

DA **NU**

II. Criterii de excludere din tratament:

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu selumetinib în oricare din următoarele situații:

1. Refuzul pacienților și aparținătorilor legali de a semna consimțământul informat privind administrarea medicamentului, criteriile de includere, excludere și oprire a tratamentului, precum și lipsa acceptului de a se prezenta periodic la evaluările standardizate pe parcursul perioadei în care se administrează tratamentul

DA **NU**

2. Selumetinib nu trebuie administrat pacienților care nu pot sau nu vor să înghită capsula întregă

DA **NU**

3. Insuficiență cardiacă grad III-IV NYHA

DA **NU**

4. Insuficiență hepatică severă

DA **NU**

5. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați în RCP

DA **NU**

6. Boală sistemică severă sau necontrolată (instabilă sau necompensată respiratorie, cardiacă, hepatică, renală, infecție activă, inclusiv hepatită B, C, HIV, diateze hemoragice active sau transplant renal)

DA **NU**

7. Vârsta fertilă fără folosirea mijloacelor contraceptive

DA **NU**

8. Sarcină sau alăptare

DA **NU**

9. Tratament radioterapic, chimioterapic, imunologic, biologic sau tratament hormonal direcționat împotriva tumorii

DA **NU**

10. Gliom de nerv optic sau alte neoplazii ce necesită sau urmează deja tratament cu chimioterapie sau radioterapie

DA **NU**

11. Necesitatea efectuării unei intervenții chirurgicale electivă pentru neurofibrom plexiform în primele 3 luni de la inițierea tratamentului

DA **NU**

12. Afecțiuni oftalmologice precum detașare a epiteliului pigmentar retinian (RPED), retinopatie seroasă centrală (CSR), în prezent sau în antecedente, sau dacă presiunea intraoculară a venei retiniene (PIO) este în afara limitelor normale pentru copii sau glaucom necontrolat (indiferent de PIO)

DA **NU**

13. Greutăți refractară și vărsături, boli gastrointestinale cronice (de exemplu, boală inflamatorie intestinală) sau rezecție intestinală semnificativă care ar afecta negativ absorbția sau biodisponibilitatea medicamentului administrat oral

DA **NU**

14. Contraindicații de efectuare a imagisticii RMN sau cei care au proteze ortopedice sau dentare ce ar interfera cu evaluarea volumetrică a neurofibromului plexiform prin imagistică RMN.

DA **NU**

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI (trebuie îndeplinite cumulativ criteriile de mai jos 1-3):

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului

DA **NU**

2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță

DA **NU**

3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

DA **NU**

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată de către medicul prescriptor în funcție de recomandările din RCP, **în oricare din următoarele situații**, astfel:

1. Lipsa beneficiului clinic.

DA **NU**

2. Progresia sau reluarea progresiei neurofibromului plexiform obiectivată de către medicul prescriptor.

DA **NU**

3. Apariția unei toxicități inacceptabile la medicament.

DA **NU**

4. Reducerea fracției de ejeecție a ventriculului stâng (FEVS) simptomatică sau reducerea FEVS de grad 3 sau 4 (tratamentul cu *selumetinib* trebuie întrerupt și trebuie efectuat imediat un consult cardiologic).

DA **NU**

5. Apariția valorilor anormale ale analizelor de laborator pentru funcția hepatică trebuie controlată prin întreruperea sau reducerea dozei sau oprirea tratamentului.

DA **NU**

6. Diagnostic de detașare a epiteliului pigmentar retinian (DEPR) sau retinopatie seroasă centrală (RSC) cu acuitate vizuală redusă (se întrerupe până la rezolvare; se reduce doza de *selumetinib* cu un nivel la reluarea terapiei).

DA **NU**

7. Dacă se stabilește diagnosticul de OVR (ocluzie venoasă retiniană), tratamentul cu *Selumetinib* trebuie oprit permanent.

DA **NU**

8. La pacienții care nu tolerează *Selumetinib* după 2 reduceri ale dozelor.

DA **NU**

9. Dacă pacientul decide că vrea să întrerupă tratamentul, este liber să o facă, fără a afecta deciziile terapeutice ulterioare.

DA **NU**

10. Toxicitate care nu poate fi gestionată, evaluată de către medicul prescriptor.

DA **NU**

11. Sarcina.

DA **NU**

12. Lipsa de complianță a pacientului care duce la urmărirea inconstantă, pierderea legăturii cu pacientul, în ciuda eforturilor medicului.

DA **NU**

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; 012329
C.I.F. RO427282, IBAN: RO55RNCB0082006711100001 BCR
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 DTCPMB (alocat numai persoanelor juridice bugetare)
Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, www.monitoruloficial.ro
Adresa Centrului pentru relații cu publicul este: șos. Panduri nr. 1, bloc P33, sectorul 5, București; 050651.
Tel. 021.401.00.73, 021.401.00.78, e-mail: concursurifp@ramo.ro, convocariaga@ramo.ro
Pentru publicări, încărcați actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro/brp/>

