



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 190 (XXXIV) — Nr. 1146 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Marti, 29 noiembrie 2022

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1—9 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 958/2022 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.....

4–33

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, (**)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*)**

Având în vedere:

— Referatul de aprobare nr. DG 3.800 din 18.11.2022 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, (**)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, 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, poziția 121 se modifică și va avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„121	L01BC59	COMBINAȚII (TRIFLURIDINUM + TIPIRACILUM) — neoplasm colorectal metastatic”

*) Ordinul nr. 958/2022 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 1146 din 29 noiembrie 2022 și este reprodus și în acest număr bis.

2. În tabel, după poziția 201 se introduce o nouă poziție, poziția 202, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„202	L01BC59.1	COMBINAȚII (TRIFLURIDINUM + TIPIRACILUM) — neoplasm gastric metastatic”

3. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 35, 58, 118, 121, 138, 147, 156 și 185 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—8 la prezentul ordin.

4. După formularul specific corespunzător poziției 201 se introduce un nou formular specific corespunzător poziției 202, prevăzut în anexa nr. 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

Cod formular specific: L01XC18

Anexa 1

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

- *Mielofibroză primară sau secundară* -

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 diagnostic¹ (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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 201

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18***INDICAȚII: RUXOLITINIBUM** – tratamentul splenomegaliei sau a simptomelor asociate bolii la pacienți adulți cu:

- **Mielofibroză primară (mielofibroză idiopatică cronică),**
- **Mielofibroză secundară post-policitemie vera (PV) sau post-trombocitemie esențială (TE).**

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta > 18 ani
3. Criterii specifice tipului de diagnostic:

A. Mielofibroză primară (mielofibroză idiopatică cronică)*a) Criterii majore (obligatorii):*

- Proliferare megacariocitară și atipie acompaniată, fie de fibroză colagenică, fie de fibroză reticulinică
- Excluderea diagnosticului de LGC, SMD, PV și alte neoplazii mieloide
- Evaluarea JAK2V617 sau a altor markeri clonali sau lipsa evidențierii fibrozei reactive la nivelul măduvei osoase.

b) Criterii adiționale (îndeplinire minim 2 criterii din 4):

- Leucoeritoblastoza
- Creșterea nivelului seric al LDH
- Anemie
- Splenomegalie palpabilă.

B. Mielofibroză secundară post-policitemie vera (PV)*a) Criterii necesare (obligatorii):*

- Diagnostic anterior de PV conform criteriilor OMS
- Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4)

b) Criterii adiționale (necesar să fie îndeplinite minim 2 criterii din 4):

- Anemia sau lipsa necesității flebotomiei în absența terapiei citoreductive
- Tablou leucoeritoblastic în sângele periferic
- Splenomegalie evolutivă
- Prezența a minim unul din trei simptome constituționale: pierdere în greutate > 10% în 6 luni, transpirații nocturne, febra > 37.5°C de origine necunoscută.

C. Mielofibroză secundară post-trombocitemie esențială (TE)*a) Criterii necesare (obligatorii):*

- Diagnostic anterior de TE conform criteriilor OMS
- Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4).

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

b) *Criterii adiționale* (necesar să fie îndeplinite minim 2 criterii din 5):

- Anemia și scăderea hemoglobinei față de nivelul bazal
- Tablou leucoeritroblastic în sângele periferic
- Splenomegalie evolutivă
- Prezența a minim unul din trei simptome constituționale: pierdere în greutate, transpirații nocturne, febră de origine necunoscută
- Valori crescute ale LDH.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Alăptare.

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. Tratamentul trebuie întrerupt după 6 luni dacă nu a existat o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătățire a simptomelor de la începerea tratamentului, în condițiile administrării dozei maxime tolerate
2. Tratamentul cu ruxolitinib va fi întrerupt definitiv la pacienții care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică dacă mențin o creștere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea inițială (echivalentul, în mare, al unei creșteri de 25% a volumului splinei) și nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii.

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: L044L

Anexa 2

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU PSORIAZIS – AGENȚI BIOLOGICI
ȘI TERAPII CU MOLECULE MICI CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ**

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 diagnostic¹ (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 L044L***I. CRITERII DE ELIGIBILITATE ÎN RECOMANDAREA TRATAMENTULUI CU PRODUSE BIOLOGICE ÎN PSORIAZISUL CRONIC SEVER (inițiere și continuare)****A. Pentru pacienții adulți (peste 18 ani)**

1. Pacientul a fost introdus în Registrul Național de Psoriazis, conform calendarului evaluărilor din protocolul terapeutic și anume la 0, 3, 6 și din 6 în 6 luni.
2. Pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI ≥ 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcțională și/sau cu nivel înalt de suferință și/sau dificil de tratat: regiunea feței, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari-cuantificate prin scorurile specifice de zonă - NAPSI ≥ 32 , PSSI ≥ 24 , ESIF ≥ 16) de peste 6 luni. Când pacientul prezintă leziuni atât în zonele speciale cât și în alte zone ale corpului și se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI și PSSI), se ia în considerație scorul cel mai sever
- și**
3. DLQI ≥ 10
- și**
4. Pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică
- și**
5. Eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
 - a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățire a scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului respectiv îmbunătățire cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale (NAPSI, PSSI, ESIF) de la inițierea tratamentului și
 - îmbunătățire a scorului DLQI cu mai puțin de 5 puncte față de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice și cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):
 - metotrexat 15 mg - 30 mg/săptămână
 - acitretin 25 - 50 mg zilnic
 - ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic
 - fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA terapie (minim 4 sedinte/saptamana)
- sau**
- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice
- sau**
- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite
- sau**
- are o boală cu recădere rapidă ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate.
6. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice sau la schimbarea unui biologic cu altul sau cu terapie cu moleculă mică cu mecanism intracelular sau la inițierea terapiei cu molecule mici cu acțiune intracelulară (a se vedea Anexa 2 din protocolul terapeutic).

B. Pentru pacienții copii (cu vârstă între 4 și 18 ani)

1. Pacientul a fost introdus în Registrul Național de Psoriazis, conform calendarului evaluărilor din protocolul terapeutic și anume la 0, 3, 6 și din 6 în 6 luni.
2. Pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI ≥ 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcțională și/sau cu nivel înalt de suferință și/sau dificil de tratat: regiunea feței, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari - cuantificate prin scorurile specifice de zonă - NAPSI ≥ 32 , PSSI ≥ 24 , ESIF ≥ 16) de peste 6 luni .

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

Când pacientul prezintă leziuni atât în zonele speciale cât și în alte zone ale corpului și se pot calcula ambele scoruri (de ex. PASI și PSSI), se ia în considerație scorul cel mai sever.

și

3. Pacientul are vârstă între 4 - 18 ani

și

4. Scor cDLQI \geq 10

și

5. Pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

și

6. Eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează (îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii):

- a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățire a scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului respectiv îmbunătățire cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale de la inițierea tratamentului și îmbunătățire a scorului cDLQI cu mai puțin de 5 puncte față de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 6 luni de tratament (efectuat în ultimele 12 luni) la doze terapeutice și cu o durată de minim 3 luni pentru fiecare tip de tratament (de exemplu):

- metotrexat 0,2 - 0,7 mg/kg corp/săptămână
- acitretin 0,5 - 1 /kg corp zilnic
- ciclosporină 0,4 mg/kgc zilnic – conform RCP
- fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA la pacient peste vârsta de 12 ani

sau

- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

sau

- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite

sau

- are o boală cu recădere rapidă ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate.

7. Declarația de consimțământ pentru pacientul cu vârsta între 4 - 17 ani va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (a se vedea Anexa 3 din protocolul terapeutic).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT (adulți și copii)

a) Se vor exclude (contraindicații absolute):

1. pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecții oportuniste;
2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (cu excepția acelor terapii pentru care această contraindicație nu se regăsește în rezumatul caracteristicilor produsului);
3. antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, guselkumab, risankizumab la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
4. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii; (excepție pentru situații de urgență unde se solicită avizul explicit al medicului infecționist)
5. hepatită cronică activă cu virusul hepatitei B (excepție: pentru pacienții aflați în tratament pentru hepatită cronică activă se solicită avizul medicului curant infecționist/gastroenterolog);
6. orice contraindicații absolute recunoscute agenților biologici.

b) Contraindicații relative:

1. PUVA-terapie peste 200 ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporină;
2. infecție HIV sau SIDA;
3. sarcina și alăptarea (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
4. readministrarea după un interval liber de peste 20 săptămâni în cazul infliximab necesită precauții conform rezumatului caracteristicilor produsului;
5. afecțiuni maligne sau premaligne (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
6. boli cu demielinizare (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
7. se recomandă inițierea terapiei cu agenți biologici după consult de specialitate gastroenterologie și/sau de boli infecțioase la pacienții care asociază afecțiuni hepato-biliare (inclusiv infecție cu virusul hepatitei B sau C) sau boli inflamatorii intestinale (se va consulta rezumatul caracteristicilor fiecărui produs);
8. administrarea concomitentă a vaccinurilor ARN mesager;
9. orice contraindicații relative recunoscute agenților biologici.

III. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. la evaluarea atingerii țintei terapeutice nu s-a obținut ținta terapeutică.
2. apariția unei reacții adverse severe
3. situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice, conform deciziei medicului curant
4. întrerupere voluntară a tratamentului biologic.

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: L01XE39-LAM

Anexa 3

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

- *Leucemie acută mieloidă* -

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 diagnostic¹ (*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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 162

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE39-LAM***INDICAȚII: MIDOSTAURINUM**

Tratamentul bolnavilor cu leucemie acută mieloidă (LAM) cu mutație FLT3.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta > 18 ani
3. Pacienți nou diagnosticați cu leucemie acută mieloidă (LAM), cu mutație FLT3, în asociere cu chimioterapia standard de inducție cu daunorubicină/ antracicline și citarabină
4. Pacienți cu LAM, cu mutație FLT3, în consolidare cu doză mare de citarabină
5. Pacienți cu LAM, cu mutație FLT3, cu răspuns complet la terapia anterioară, ca tratament de întreținere cu midostaurin în monoterapie
6. Confirmare a mutației FLT3 (duplicare tandem internă [ITD] sau în domeniul tirozin kinazei [TKD]), înainte de administrarea midostaurin.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Administrarea concomitentă de medicamente care nu inhibă puternic activitatea CYP3A4
3. Apariția toxicităților legate de midostaurin
4. Sarcina și alăptarea

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Evoluția sub tratament:
 - favorabilă
 - staționară
 - beneficiu clinic
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ A ADMINISTRĂRII ȘI/SAU REDUCERE A DOZEI:

1. Infiltrete pulmonare de grad $\frac{3}{4}$
2. Alte toxicități nonhematologice de grad $\frac{3}{4}$
3. Interval QTc > 470 msec și ≤ 500 msec sau interval QTc > 500 msec
4. Neutropenie de grad 4 (NAN < $0,5 \times 10^9$ /l)
5. Toxicitate persistentă de grad 1/2

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

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii
2. Deces
3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolate chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului
4. Decizia medicului
5. 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: L01BC59

Anexa 4

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI COMBINAȚII
(TRIFLURIDINUM+TIPIRACILUM)**

- neoplasm colorectal metastatic –

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 L01BC59*

INDICAȚII: DCI COMBINAȚII (TRIFLURIDINUM + TIPIRACILUM) pentru tratamentul pacienților adulți cu neoplasm colorectal metastatic (CCR - cancer colorectal), cărora li s-au administrat anterior tratamentele disponibile sau care nu sunt considerați candidați pentru tratamentele disponibile. Acestea includ chimioterapia pe bază de fluoropirimidină, oxaliplatină și irinotecan, tratamentele anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) și anti-EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*).

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă > 18 ani
3. Diagnostic de **neoplasm colorectal în stadiu metastatic (mCCR)**
4. Tratament anterior cu următoarele produse/clase de medicamente sau contraindicație pentru unele dintre acestea:
 - chimioterapice antineoplazice*: oxaliplatin, irinotecan, fluoropirimidine;
 - terapie țintită molecular: inhibitori EGFR (unde este cazul) și terapie antiangiogenică
5. Indice al statusului de performanță ECOG 0, 1 sau 2

*NOTĂ: * Vor fi luate în calcul inclusiv terapiile utilizate pentru indicația de adjuvantă, dacă progresia bolii, după tratamentul respectiv, a apărut în mai puțin de 12 luni de finalizarea acestuia.*

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Insuficiența renală severă
2. Insuficiența hepatică moderată sau severă
3. Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii neoplazice la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică):
 - a. Remisiune completă
 - b. Remisiune parțială
 - c. Boală stabilă staționară
 - d. Beneficiu clinic
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii
2. Deces

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

3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului
4. Decizia medicului
5. 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: M05BX05

Anexa nr. 5

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

- Rahitism hipofosfatic X-linkat -

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 reco 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 M05BX05***INDICAȚII: BUROSUMABUM** (*face obiectul unui contract cost -volum*)

Pentru tratamentul hipofosfatemiei X-linkate (HXL) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani cu evidențe radiografice de boală osoasă, și la adulți.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**A. Pacienți cu vârsta între 1-17 ani**

1.A) Tratamentul la pacienți cu vârsta de minim 1 an al căror schelet este încă în etapa de creștere
Următoarele criterii de includere trebuie îndeplinite concomitent:

1. Copii cu vârsta de minim 1 an care îndeplinesc următoarele criterii din protocolul terapeutic:

- criterii clinice de diagnostic RHF (*rahitism hipofosfatic X-linkat*, Anexa 1):
- criterii biologice de diagnostic RHF (Anexa 2):
- criterii radiologice de diagnostic RHF (Anexa 3):

2. a. Istoric familial de RHF X-linkat:*și/sau***b. Confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX):***și/sau***c. Dacă analiza moleculară nu este disponibilă: valoare crescută a FGF23 (factorul 23 de creștere a fibroblaștilor) concomitent cu excluderea altor cauze dobândite de hipofosfatemie (ex. urină)****3. Răspunsul nesatisfăcător la terapia convențională (analogi activi de vitamina D și suplimentare cu săruri de fosfor), definit ca (*alternativ sau concomitent*):**

- a) - Viteză de creștere staturală < -2 DS/an pentru vârstă și sex *sau*
 - viteză de creștere < 4 cm/an la copiii cu vârste între 4-8 ani după un an de terapie convențională *sau*
 - menținerea unei viteze de creștere similare cu cea pretratament după un an de terapie convențională
și/sau
- b) Persistența modificărilor radiologice de rahitism – definită ca persistența unui RSS de minim 2 după un an de terapie convențională (anexa 3)
și/sau
- c) Necesitatea corecției chirurgicale a deformărilor membrelor inferioare
și/sau
- d) Hiperparatiroidismul secundar persistent concomitent cu valori persistente crescute ale fosfatazei alcaline (la minim două evaluări biologice succesive la interval de 6 luni)

*Sau***4') Intoleranța/reacțiile adverse ale terapiei convenționale:**

- Simptomatologie digestivă (dureri abdominale, greață, vărsături) *și/sau*
- Apariția nefrocalcinozei

*Sau***4'') Lipsa de aderență la terapia convențională în condițiile asigurării unei monitorizări adecvate****4. Valori ale fosfatemiei sub limitele normale pentru vârstă la momentul inițierii terapiei:****5. Declaratie de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinători:**

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

1.B) Tratamentul la pacienții cu vârsta de maxim 17 ani, al căror schelet și-a încheiat etapa de creștere

1.B.1 Continuarea tratamentului la pacienții cu hipofosfatemie X linkată diagnosticată în copilărie/perioada de creștere și al căror tratament a fost inițiat conform protocolului prezent.

Sau

1.B.2 Pacienți cu hipofosfatemie X linkată nou diagnosticată, care îndeplinesc următoarele criterii:

- (1) Statură mică, istoric de deformări ale membrelor și /sau semne clinice sau radiologice de osteomalacie (pseudofracturi, artroza precoce la nivelul coloanei vertebrale, șoldului sau genunchilor și entezopatii).
- (2) Criterii biologice:
 - (a) Hipofosfatemie,
 - (b) Calcemie normală/low normal,
 - (c) Rată de reabsorbție tubulară a fosfatului sub 90%*),
 - (d) Valori crescute ale fosfatazei alcaline specific osoase ,
 - (e) Valori normale/ușor crescute ale PTH,
 - (f) Valori normale ale 25 (OH) vitaminei D,
 - (g) Valori la limita inferioară/reduce ale 1,25 (OH)² vitamina D,
 - (h) Valoare crescută/la limita superioară a FGF2.
- (3) ±Istoricul familial de RHF X-linkat și/sau confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX).
- (4) Răspunsul nesatisfăcător după 1 an de terapie convențională,

Sau

(4') Intoleranța/reacțiile adverse ale terapiei convenționale,

Sau

(4'') Lipsa de aderență la terapia convențională în condițiile asigurării unei monitorizări adecvate.

1.B.3 **Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinători.**

PARAMETRII DE EVALUARE MINIMĂ ȘI OBLIGATORIE PENTRU INIȚIEREA TRATAMENTULUI CU BUROSUMAB

NOTĂ: * evaluări nu mai vechi de 1 săptămână,

** evaluări nu mai vechi de 3 luni

- 1.** a. **criterii antropometrice:** - greutate
- înălțime

- talie în poziție șezândă sau raport vertex-pube/pube-sol

- perimetru cranian

- formă particulară a capului
- b. **semne clinice de rahitism** (*genu varum/genu valgum etc*)
- c. **măsurarea distanței:** - intercondilare în genu varum
- intermaleolare în genu valgum
- d. **evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială)**

2. **Scorul de severitate a rahitismului (RSS - calculat pe baza următoarelor radiografii, conform anexei 3):**

- ** radiografie pumn comparativ și
- ** radiografie membre inferioare (ortoleg: bazin, femur, genunchi, gambă, gleznă)

3. Probe sangvine* (investigații efectuate a jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă ; *se vor nota și valorile normale ale laboratorului*)

Calcemie =

Albuminemie =

Fosfatemie =

fosfatază alcalină =

4. Probe urinare*

Calciurie =

Fosfaturie =

Creatinină =

respectiv

calciu =

fosfor =

creatinină =

în urina pe 24 ore= la copii > 3 ani

în spotul de urină la copii < 3 ani

5. Investigații hormonale (în cazuri selecționate); *se vor nota și valorile normale ale laboratorului*
PTH =

25 OH vitamina D =

1,25 (OH)₂ vitamina D =

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

- Refuzul părinților, al susținătorilor legali sau al copilului peste 12 ani *sau*
- Compliantă inadecvată *sau*
- Apariția de reacții adverse grave *sau*
- Contraindicații ale tratamentului – pe parcursul terapiei

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului:
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță:
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță:
4. Criterii de apreciere a eficienței terapiei (în cursul primului an de terapie)

A. La pacienții cu vârsta de minim 1 an al căror schelet este încă în creștere

În cursul primului an de terapie

- Îmbunătățirea vitezei de creștere staturală (cu minim 2 cm/an)
- Normalizare valori fosfor
- Normalizare valori fosfatază alcalină
- Îmbunătățire scor radiologic rahitism la 52 săptămâni

B. La pacienții de maxim 17 ani al căror schelet si-a încheiat etapa de creștere

- Normalizare valori fosfor
- Normalizare valori fosfatază alcalină

B. TRATAMENTUL CU BUROSUMAB LA ADULȚI**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Continuarea tratamentului la adulți cu hipofosfatemie X linkată diagnosticată până la vârsta de 17 ani al căror tratament a fost inițiat conform protocolului.

Sau

2. Adulți cu hipofosfatemie X linkată nou diagnosticată, care îndeplinesc următoarele criterii:
 - a. Statură mică, istoric de deformări ale membrelor și /sau semne clinice sau radiologice de osteomalacie (pseudofracturi, artroză precoce la nivelul coloanei vertebrale, șoldului sau genunchilor și entezopatii)

b. Criterii biologice:

- Hipofosfatemie
- Calcemie normală/low normal
- Rată de reabsorbție tubulară a fosfatului sub 90%*)
- Valori crescute ale fosfatazei alcaline specific osoase
- Valori normale/ușor crescute ale PTH
- Valori normale ale 25 (OH) vitaminei D
- Valori la limita inferioară/reduce ale 1,25 (OH)₂ vitamina D
- Valoare crescută/la limita superioară a FGF23

c. ±Istoricul familial de RHF X-linkat și/sau confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX)**d. Răspunsul nesatisfăcător după 1 an de terapie convențională (*sau*****d^o) Intoleranță la terapia convențională***sau***d^o) Lipsa de aderență la terapia convențională în condițiile asigurării unei monitorizări adecvate.****3. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient****PARAMETRII DE EVALUARE MINIMĂ ȘI OBLIGATORIE PENTRU INIȚIEREA TRATAMENTULUI CU BUROSUMAB (evaluări nu mai vechi de 3 luni)**

- a) criterii antropometrice (greutate, înălțime) + semne clinice de rahitism (genu varum/genu valgum etc.) + măsurarea distanței intercondilare în genu varum, respectiv intermaleolare în genu valgum (ref. biblio.) + evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială)
- b) radiografie membre inferioare (ortoleg: bazin, femur, genunchi, gambă, gleznă)
- c) ecografie renală
- d) calcemie, albuminemie, fosfatemie, creatinină serică, fosfatază alcalină/fosfatază alcalină osoasă (investigații efectuate a jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă - valorile scăzute ale fosfatemiei sunt criteriu obligatoriu pentru inițierea terapiei cu burosumab)
- e) calciurie, fosfaturie, creatinină în urina pe 24 ore
- f) dozare PTH, 25 OH vitamina D, 1,25 (OH)₂ vitamina D în cazuri selecționate
- g) dozare FGF23 - în cazuri selecționate - vezi criteriile de includere punctul 2 sau testarea mutației PHEX în mod specific pentru cazurile de pacienți de novo fără istoric familial de HXL, ortopantomogramă la adulții cu abcese dentare recente.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Compliantă inadecvată sau
2. Apariția de reacții adverse grave sau
3. Contraindicații ale tratamentului - pe parcursul terapiei.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (cf. criteriilor clinice de evaluare și monitorizare a tratamentului din protocolul terapeutic)
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (cf. criteriilor paraclinice și explorărilor complementare din protocolul terapeutic).
4. Criterii de apreciere a eficienței terapiei:
 - Normalizare valori fosfor
 - Normalizare valori fosfatază alcalină
 - Ameliorarea simptomatologiei reprezentată de dureri osoase, abcese dentare, apariția de noi pseudofracturi.

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: L01XC18.6

Anexa 6

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

- *Limfom Hodgkin clasic – monoterapie*

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 154

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.6***INDICAȚII: PEMBROLIZUMABUM**

Tratamentul pacienților adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 3 ani și peste, cu limfom Hodgkin clasic recidivat sau refractar, care au prezentat eșec la transplantul autolog de celule stem (TACS) sau în urma a cel puțin două tratamente anterioare, atunci când TACS nu reprezintă o opțiune de tratament-monoterapie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta peste 3 ani
3. Pacienți cu limfom Hodgkin clasic (LHc) recidivat sau refractar:
 - la care transplantul autolog de celule stem (TACS) a eșuat sau
 - care nu sunt eligibili pentru transplant în condițiile eșecului tratamentului la cel puțin două linii de tratament anterioare.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:
 - a) Remisiune completă
 - b) Remisiune parțială
 - c) Boală staționară
 - d) Beneficiu clinic
3. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic
2. Recurența oricărei reacții adverse de grad 3, mediată imun și în cazul oricărei reacții adverse de grad 4, mediată imun sau asociată perfuzării
3. Miocardită, encefalită sau Sindrom Guillain-Barré de gradele 3 sau 4
4. Decizia medicului
5. 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.

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

Cod formular specific: L01XC18.1

Anexa 7

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

- *Policitemia vera* -

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 diagnostic¹ (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: 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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 200

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.1*

INDICAȚII: RUXOLITINIBUM – tratamentul pacienților adulți cu policitemia vera care prezintă rezistență sau intoleranță la hidroxiuree.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta > 18 ani
3. Diagnostic de policitemie vera care prezintă rezistență sau intoleranță la hidroxiuree:
 - Pacient cu rezistență la hidroxiuree (HU):
 - 1) Tromboze sau hemoragii
sau
 - 2) Simptome persistente legate de boală
sau
 - 3) După 3 luni de tratament cu HU la o doză ≥ 2 g/zi:
 - a. Necesari de flebotomii pentru a menține nivelul hematocrit < 45%
sau
 - b. Numărul de leucocite > 10×10^9 /l și numărul de trombocite > 400×10^9 /l
sau
 - c. Reducerea splenomegaliei $\leq 50\%$ sau eșec în obținerea dispariției simptomatologiei determinate de splenomegalie.
 - Pacient cu intoleranță la hidroxiuree (HU):
 - 1) Toxicitate hematologică la cea mai mică doză de HU necesară pentru a obține un răspuns complet sau parțial:
 - a. Număr absolut de neutrofile < $1,0 \times 10^9$ /l sau
 - b. Număr de trombocite < 100×10^9 /l sau
 - c. Hemoglobină < 10 g / dl
sau
 - 2) Toxicitate non-hematologică la orice doză de HU:
 - a. Ulcere la nivelul membrelor inferioare sau
 - b. Manifestări muco-cutanate sau
 - c. Simptome gastro-intestinale sau
 - d. Pneumonită sau
 - e. Febră.

II. Criterii de diagnostic:

- *Criterii majore*
 - Valori ale hemoglobinei > 16,5 g/dl la bărbați sau > 16 g/dl la femei SAU o valoare a hematocritului > 49% la bărbați și > 48% la femei SAU o masă eritrocitară crescută.
 - Biopsie a măduvei osoase care să evidențieze o hipercelularitate la nivelul celor 3 linii celulare sanguine, însoțită de megacariocite mature, pleomorfe (de mărimi variabile).
 - Prezența mutației la nivelul genei JAK2V617F sau la nivelul exonului 12 al genei JAK2.

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

- *Criteriu minor* (pentru diagnostic sunt necesare 3 criterii majore sau primele 2 criterii majore și criteriul minor)
 - Nivele de eritropoietină serică sub valorile normale.

III. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Alăptare

IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Reducerea splenomegaliei (clinic sau ecografic)
2. Ameliorarea simptomelor clinice
3. Evoluția sub tratament: - favorabilă
 - staționară
 - progresie
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Tratamentul trebuie întrerupt după 6 luni dacă nu a existat o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătățire a simptomelor de la începerea tratamentului, în condițiile administrării dozei maxime tolerate
2. Tratamentul cu ruxolitinib va fi întrerupt definitiv la pacienții care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică dacă mențin o creștere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea inițială (echivalentul, în mare, al unei creșteri de 25% a volumului splinei) și nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii.

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: R07AX32

Anexa 8

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI IVACAFTORUM + TEZACAFTORUM +
ELEXACAFTORUM**- *fibroză chistică* -**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 R07AX32***INDICAȚII: IVACAFTORUM+ TEZACAFTORUM+ELEXACAFTORUM (IVA/TEZ/ELX)**

IVA/TEZ/ELX este indicat, în cadrul unei scheme de administrare în asociere cu ivacaftor 75 mg sau 150 mg comprimate, la pacienți cu vârsta de 6 ani și peste, cu fibroză chistică, care prezintă cel puțin o mutație F508del la nivelul genei CFTR.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta peste 18 ani) /părinte / tutore legal (conform anexei 4 la protocolul terapeutic)
2. Pacienții diagnosticați cu fibroză chistică având mutația F508del la nivelul genei CFTR
3. Vârsta de 6 ani și peste
4. Test genetic care să confirme prezența mutației

Notă. Consimțământ informat: tratamentul va fi început numai după ce pacienții sau părinții respectiv tutorii legali ai acestora au semnat consimțământul informat privind administrarea medicamentului, acceptarea criteriilor de includere, de excludere și de oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Vârsta sub 6 ani
2. Pacienții cu fibroză chistică care nu prezintă mutația menționată anterior
3. Refuzul semnării consimțământului informat privind: administrarea medicamentului, a criteriilor de includere, excludere, respectiv de oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate
4. Pacienții cu intoleranță la galactoză, cu deficit total de lactază sau cei cu sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză (componenta ivacaftor).

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Tratamentul **este eficient**, dacă se constată :
 - Scăderea valorii obținute la testul sudorii cu 20 mmol/l sau cu cel puțin 20 % din valoarea inițială sau
 - Creșterea FEV₁ cu cel puțin 5% din valoarea preexistentă la spirometria de la 12 luni
 - Reducerea cu 20% a exacerbărilor pulmonare
 - Îmbunătățirea BMI
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

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

NOTĂ: Monitorizarea pacientului în tratament cu **IVA/TEZ/ELX** va fi personalizată (ca interval de monitorizare) în funcție de gradul de afectare hepatică/renală și de complicațiile bolii de fond. Fișele de evaluare clinică (anexele 1-3) sunt prevăzute în protocolul terapeutic.

IV. CRITERII DE OPRIRE A TRATAMENTULUI

1. Pacient necompliant la evaluările periodice
2. Renunțarea la tratament din partea pacientului
3. Întreruperea din cauza reacțiilor adverse
4. Absența eficienței
5. Creșteri semnificative ale transaminazelor (de exemplu, pacienții cu ALT sau AST ce cresc de mai mult de 5 ori peste limita superioară a normalului [LSN] sau ALT ori AST ce cresc de mai mult de 3 ori peste LSN și sunt asociate cu bilirubină ce crește de mai mult de 2 ori peste LSN). În aceste cazuri, administrarea dozelor trebuie întreruptă până la normalizarea valorilor paraclinice observate. Ulterior va fi evaluat raportul între beneficiile expectate și riscurile posibile ale reluării tratamentului și se vor lua decizii conforme cu acest raport risc/beneficiu.

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: L01BC59.1

Anexa 9

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI COMBINAȚII
(TRIFLURIDINUM+TIPIRACILUM)
- neoplasm gastric metastatic -**

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 L01BC59.1*

INDICAȚII: DCI COMBINAȚII (TRIFLURIDINUM + TIPIRACILUM) ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu neoplasm gastric metastatic, inclusiv adenocarcinom de joncțiune eso-gastrică, cărora li s-au administrat anterior cel puțin două regimuri de tratament sistemic pentru boală avansată/ metastatică.

Regimurile de tratament anterioare includ chimioterapia pe bază de fluoropirimidină, oxaliplatin, taxani sau irinotecan, cât și tratamentele anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) sau anti HER 2.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă > 18 ani
3. Diagnostic de neoplasm gastric în stadiu metastatic (mGC)
4. Tratament anterior cu următoarele produse / clase de medicamente (*) incluzând chimioterapie pe bază de fluoropirimidina, saruri de platina, taxani sau irinotecan și terapia țintită anti HER2, dacă pacientul este HER2 pozitiv și /sau terapiile anti VEGF, imunoterapie anti PD1 sau anti PDL 1, dacă terapiile sunt disponibile și pacienții eligibili (dacă nu există contraindicații pentru oricare dintre terapiile enumerate mai sus).

NOTĂ: () Pot fi luate în calcul inclusiv terapiile utilizate pentru indicația de adjuvanță, (chimioterapie sau chimioradioterapie) dacă progresia bolii, după tratamentul respectiv, a apărut în mai puțin de 6 luni de la finalizarea acestuia.*

5. Indice al statusului de performanță ECOG 0, 1
6. Progresie după cel puțin 2 linii de tratament standard anterioare sau pacienții care nu pot tolera oricare dintre terapiile anterioare
7. Pacienți care au înregistrat progresie într-un interval de 3 luni de la administrarea ultimei doze a terapiei anterioare.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Insuficiența renală severă
2. Insuficiența hepatică moderată sau severă
3. Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii neoplazice la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică):
 - a. Remisiune completă
 - b. Remisiune parțială
 - c. Boală stabilă staționară
 - d. Beneficiu clinic
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii
2. Deces
3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului
4. Decizia medicului
5. 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.

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/>

