



# MONITORUL OFICIAL

## AL

# ROMÂNIEI

Anul 191 (XXXV) — Nr. 696 bis

PARTEA I  
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Vineri, 28 iulie 2023

### SUMAR

#### Pagina

Anexele nr. 1—11 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 615/2023 pentru modificarea 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 (**) <sup>1</sup> , (**) <sup>1</sup> $\Omega$ și (**) <sup>1</sup> $\beta$ 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 .....	3–37
---	------

# ACTE ALE CASEI NAȚIONALE DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

## ORDIN

**pentru modificarea 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** $\Omega$  și (\*\*)**1** $\beta$  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 2.790 din 19.07.2023 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** $\Omega$  și (\*\*)**1** $\beta$  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 după cum urmează:

1. În tabel, pozițiile 59 și 60 se abrogă.

2. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 59 și 60 se abrogă.

3. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 37, 53, 54, 57, 89, 92, 100, 139, 179, 184 și 208 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—11 la prezentul ordin.

**Art. II.** — Anexele nr. 1—11 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](http://www.cnas.ro).

p. Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,  
**Călin Gheorghe Fecete**

București, 19 iulie 2023.  
Nr. 615.

\*) Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 615/2023 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 696 din 28 iulie 2023 și este reprodus și în acest număr bis.



**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XE27***INDICAȚII:**

- Leucemie limfatică cronică (LLC)
- Limfom limfocitic cu celule B mici (SLL)
- Limfom non-hodgkin cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar.
- Macroglobulinemia Waldenstrom (MW) (limfomul limfoplasmocitic secretor de IgM)

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav (vârsta peste 18 ani)
2. Pacienții adulți (peste 18 ani) cu **Leucemie limfatică cronică (LLC)** sau **limfom limfocitic cu celule B mici (SLL)**
  - ca tratament de primă linie - în monoterapie sau în asociere cu Obinutuzumab sau Rituximab sau Venetoclax<sup>\*)</sup>
  - pacienți care au primit anterior cel puțin o linie de tratament - în monoterapie sau în asociere cu bendamustina și rituximab (BR)
  - boală activă: minim 1 criteriu IWCLL îndeplinit
3. Pacienții adulți (peste 18 ani) cu **Limfom non-hodgkin cu celule de manta (LCM)** care nu au răspuns sau au recăzut după tratamentul administrat anterior - în monoterapie
4. Pacienții adulți (peste 18 ani) cu **Macroglobulinemie Waldenstrom**
  - care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie - ca terapie de linia întâi, în monoterapie.
  - cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară - în monoterapie
  - în asociere cu Rituximab (toate liniile)
5. Diagnostic confirmat de **LLC/SLL/LCM/MW** (prin imunofenotipare prin citometrie în flux sau examen histopatologic cu imunohistochimie; electroforeza proteinelor serice cu imunelectroforeză și dozări).

NOTĂ: <sup>\*)</sup> *pacienții adulți cu LLC netratați anterior care sunt în tratament cu ibrutinib în monoterapie de maxim trei luni, pot beneficia de combinația cu Venetoclax dacă se considera necesar conform modului de administrare din RCP)*

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
2. Sarcină
3. Insuficiență hepatică severă clasa Child Pugh C

**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. CONTRAINDICAȚII**

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

3. La pacienții tratați cu ibrutinib este contraindicată utilizarea preparatelor pe bază de plante ce conțin sunătoare
4. La pacienții cu LLC, este contraindicată utilizarea concomitentă a venetoclax cu inhibitori puternici ai CYP3A în perioada de inițiere a tratamentului și în timpul perioadei de titrare a dozei

## V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Tratamentul cu ibrutinib se întrerupe:

1. Când apare progresia bolii sub tratament și se pierde beneficiul clinic
2. Când apare toxicitate inacceptabilă sau toxicitatea persistă după două scăderi succesive de doză
3. Când pacientul necesită obligatoriu tratament cu unul din medicamentele incompatibile cu administrarea ibrutinib
4. Sarcină.

**Nota:** Dacă se suspectează LMP (leucoencefalopatie multifocală progresivă) trebuie efectuate evaluări diagnostice adecvate, iar tratamentul trebuie întrerupt până la excluderea LMP. Dacă există incertitudini, trebuie avute în vedere consultul neurologic și măsuri adecvate pentru diagnosticul LMP, inclusiv explorare IRM, de preferință cu substanță de contrast, analiza lichidului cefalorahidian (LCR) pentru depistarea ADN-ului virusului JC și repetarea evaluărilor neurologice.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L040M***A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Diagnostic cert de AP (criterii CASPAR)
3. AP (artropatie psoriazică) severă DAPSA > 28
4. > 5 articulații dureroase/tumefiate
5. PCR > 3x valoarea normală (cantitativ)
6. Lipsă de răspuns la 2 csDMARD ca doze și durată, conform precizărilor din protocol
7. Lipsă de răspuns la 1 csDMARD ca doze și durată, conform precizărilor din protocol (AP factor de prognostic nefavorabil)
8. (BASDAI > 6) nonresponsivi după utilizarea a cel puțin 2 AINS administrate în doză maximă pe o perioadă de 6 săptămâni fiecare (AP axială)
9. Răspuns inefficient la cel puțin o administrare de 2 AINS, administrate în doză maximă pe o perioadă de 6 săptămâni fiecare și/sau la administrarea de glucocorticoid injectabil local (AP cu entezită și/sau dactilită)
10. 2VAS (globală și durere), screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere obligatorii din RRBR (element de audit/control date în format electronic)
11. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică
12. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică conform protocolului terapeutic.

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Răspuns terapeutic DAPSA conform protocolului (se continuă terapia)
2. Răspuns parțial/Lipsa de răspuns terapeutic DAPSA conform protocolului (se face *switch*)
3. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDM (se face *switch*)
4. VAS și analize de laborator conform Fișei de Monitorizare obligatorii din RRBR (element de audit/control date în format electronic)
5. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR.

**Notă:**

- *Screeningul pentru tuberculoză și hepatite virale este necesar înainte de orice inițiere a terapiei biologice sau ts-DMARDs.*
- *Datele medicale ale pacientului vor fi introduse într-o aplicație informatică numită Registrul Român de boli Reumatice (RRBR).*

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

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Reacție adversă severă
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică conform protocolului.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L041M***A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Diagnosticul cert de SA (criterii NY 1984, adaptate) cu imagistică ca dovadă
3. BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index*) > 6 la 2 evaluări succesive separate de cel puțin 4 săptămâni
4. ASDAS  $\geq$  2,5 (boală cu activitate înaltă sau foarte înaltă)
5. VSH > 28 mm/1h și/sau PCR > 3x valoarea normală (determinată cantitativ)
6. Eșecul a 2 cure de AINS de minim 6 săptămâni fiecare
7. Răspuns inefficient la SSZ cel puțin 4 luni pentru formele periferice
8. Răspuns inefficient la cel puțin o administrare de glucocorticoid injectabil local
9. Prezența coxitei, uveitei sau a BID dovedite
10. 2 BASDAI la 2 evaluări succesive separate de cel puțin 4 săptămâni, screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere obligatorii din RRBR (element de audit/control date în format electronic)
11. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică (pentru ambele forme axiale și mixte)
12. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică conform protocolului.

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Răspuns terapeutic/răspuns parțial ASDAS conform protocolului (se continuă terapia)
2. Lipsa de răspuns terapeutic ASDAS conform protocolului (se face *switch*)
3. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDM (se face *switch*)
4. BASDAI și analize de laborator conform Fișei de Monitorizare obligatorii din RRBR (element de audit/control date în format electronic)
5. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR.

**Notă:**

- *Screeningul pentru tuberculoză și hepatite virale este necesar înainte de orice inițiere a terapiei biologice sau ts-DMARDs.*
- *Datele medicale ale pacientului vor fi introduse într-o aplicație informatică numită Registrul Român de boli Reumatice (RRBR).*

---

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

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Reacție adversă severă
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică, conform protocolului
3. Lipsa de ameliorare a criteriilor enunțate după schimbări succesive ale agenților biologici.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L043M***A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT****Varianta 1:**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. Diagnostic cert de poliartrită reumatoidă (criterii EULAR/ACR2010)
3. Poliartrită reumatoidă (PR) severă DAS28 > 5,1
4. > 5 articulații dureroase/tumefiate și cel puțin 2 din următoarele:
  5. – Redoare matinală > 1 h
  - VSH > 28 mm/ 1 h
  - PCR > 3 x valoarea normală (cantitativ)
6. Lipsa de răspuns la 2 csDMARD ca doze și durată conform precizărilor de protocol
7. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită
8. VAS, screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere obligatorii din RRBR (pentru ambele forme; element de audit/control date în format electronic)
9. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice)

**Varianta 2:**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. PR cu factori de prognostic nefavorabili DAS28 > 3,2
3. Sub 2 ani de la debut și vârsta < 45 ani
4. Ac anti CCP > 10x limita superioară a normalului
5. > 5 articulații dureroase/tumefiate și cel puțin 2 din următoarele:
  6. - Redoare matinală > 1 h
  - VSH > 50 mm/ 1 h
  - PCR > 5 x valoarea normală (cantitativ)
7. Eroziuni evidențiate radiologic (cu dovada existenței acestora)
8. Lipsa de răspuns la 1csDMARD ca doze și durată conform precizărilor din protocol
9. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită
10. VAS, screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere obligatorii din RRBR (pentru ambele forme; element de audit/control date în format electronic)
11. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

**NOTĂ: Screeningul pentru tuberculoză și hepatite virale este necesar înainte de orice inițiere a terapiei biologice sau sintetice țintite (tsDMARDs)**

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

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită, conform protocolului terapeutic.

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Răspuns terapeutic DAS28 conform protocolului (se continuă terapia)
2. Lipsa de răspuns terapeutic DAS28 conform protocolului (se face *switch*)
3. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDM (se face *switch*)
4. Respectă criteriile de reperfuzie conform protocolului (doar pentru Rituximabum)
5. Terapie combinată cu csDMARD/monoterapie biologică sau terapia sintetică țintită, justificată, cu precizările din protocol
6. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR.

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Reacție adversă severă
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită, conform protocolului.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L034K*

**INDICAȚII:** boală cronică inflamatorie intestinală (BII) cuprinde B. Crohn (BC), colita ulcerativă (CU) și colita în curs de clasificare (Colita nedeterminată).

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT****I. CRITERII DE DIAGNOSTIC**

**a.** Pentru diagnosticul de **boală Crohn** este necesară existența:

1. criteriilor clinice (numărul scaunelor/24 h, sensibilitate abdominală, scădere din greutate, febră, tahicardie) – inclusiv calcularea unui scor de activitate cum ar fi CDAI sau Bradshaw
2. criterii biologice (VSH, PCR, calprotectina, lactoferina, anemie, hipoalbuminemie)
3. criterii endoscopice (VCE): (afte, ulcere serpiginoase, aspect de piatră de pavaj, afectarea lumenului)
4. criterii histologice (când este posibilă biopsia) (inflamație transmurală, granulom inflamator).

**b.** Pentru diagnosticul de **colită ulcerativă**:

1. **sindrom diareic, rectoragii**, tahicardie, sensibilitate abdominală, febră
2. probe inflamatorii (VSH, leucocitoza, PCR; calprotectina, anemie)
3. endoscopic sunt prezente parțial sau în totalitate: dispariția desenului vascular, friabilitate, eroziuni, ulcere, sângerări spontane
4. histologic se constată infiltrat inflamator în lamina proprie, abcese criptice.

**c.** **Colita ulceroasă fulminantă și colita în curs de clasificare** se prezintă cu leziuni extinse (colita stângă extinsă, pancolită) și cu toate criteriile de diagnostic amintite foarte alterate (mai mult de 10 scaune cu sânge, febră, VSH, PCR, calprotectina la valori ridicate etc).

**II. CRITERII GENERALE** (de îndeplinit cumulativ 1,2,3,4,6 pentru colita ulcerativă și 1,2,3,4,5,6 pentru boala Crohn):

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Excluderea altor cauze de colită (infecțioasă, cu atenție la *C. difficile*, cu CMV, de iradiere, ischemică, diverticulară, medicamentoasă)
3. Screening infecțios a fost efectuat și permite inițierea tratamentului biologic

*NOTĂ: pentru infecțiile sistemice semnificative (HIV; VHB; VHC, TBC), tratamentul anti-TNF a se va iniția numai după obținerea avizului favorabil al specialistului pneumolog (în cazul TB). Infecția cu VHC nu este o contraindicație, dar pacientul trebuie monitorizat; infecția cu VHB este o contraindicație relativă; dacă tratamentul cu anti-TNF este necesar, acesta trebuie precedat de inițierea tratamentului antiviral cu analogi nucleozidici/nucleotidici, iar pacientul trebuie monitorizat adecvat.*

4. Screeningul pentru neoplazii, afecțiuni autoimune sau demielinizante a fost efectuat și permite inițierea tratamentului biologic (în funcție de riscul individualizat al pacientului și de judecata clinică a echipei medicale privind raportul risc/beneficiu al tratamentului și prognosticul pacientului)

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



5. Screening imagistic (RMN) pentru abcese (intraabdominale/pelvine) care ar contraindica terapia, la pacienții cu boala Crohn formă fistulizantă
6. Verificarea inexistenței contraindicațiilor pentru tratamentul biologic
7. Verificarea tuturor caracteristicilor prezentate în RCP-ul și aprobarea ANMMDMR a medicamentului prescris (indicații, contraindicații, mod de preparare și administrare, reacții adverse, etc.).

**III. INDICAȚIILE TRATAMENTULUI BIOLOGIC** (agenți biologici și alte produse de sinteză, de ex. *infliximab - original și biosimilar cu administrare intravenoasă sau subcutană, adalimumab - original și biosimilar, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib*):

**1. Boala Crohn:**

- a. Pacienți adulți, cu boală Crohn moderată sau severă, cu eșec la tratamentul standard corect condus (pentru schemele terapeutice, vezi protocolul terapeutic).
- b. Boală Crohn fistulizantă, fără răspuns la tratamentul standard, în absența abceselor (ecoendoscopie endorectală, RMN).
- c. Postoperator, la pacienții cu risc de reactivare a bolii Crohn (clinic, biologic, endoscopic).
- d. Pacienți cu boală Crohn severă - (fulminantă) care nu răspund în 3 - 5 zile la tratamentul intens cu corticoizi iv (echivalent 60 mg metilprednisolon/zi), sau la pacienții cu boală severă și minim 2 dintre următoarele caracteristici: debutul sub 40 ani, markerii inflamației peste valorile normale, prezența afectării perianale de la debut, pacienți cu fenotip fistulizant sau stenozant). În aceste cazuri terapia biologică singură sau în asociere cu un imunosupresor poate constitui prima linie de tratament.
- e. Copiii mai mari de 6 ani, cu boala Crohn, cu răspuns inadecvat la terapia standard incluzând terapia nutrițională, corticoterapia și/sau imunomodulatoare (Azatioprina sau 6-mercaptopurina și/sau Metotrexat), sau care au intoleranță la aceste tratamente sau cărora aceste tratamente le sunt contraindicate din motive medicale, pot fi tratați cu adalimumab (forme moderate sau severe de boală) sau cu infliximab (forme severe).

**2. Colita ulcerativă**

- a. Colită ulcerativă activă moderată sau severă, cu localizare stângă sau stângă extinsă - pancolită, la pacienții adulți, aflați în eșec terapeutic la terapia standard (vezi protocolul terapeutic).
- b. Copii de la vârsta de 6 ani, cu colită ulcerativă activă, cu răspuns inadecvat la tratamentul standard, inclusiv la corticosteroizi și/sau 6-mercaptopurina (6-MP) sau azatioprina sau care au intoleranță la aceste tratamente sau cărora aceste tratamente le sunt contraindicate din motive medicale, pot fi tratați cu adalimumab (forme moderate sau severe de boală) sau cu infliximab (forme severe de boală).
- c. Colită ulcerativă/colită în curs de clasificare, forma acută gravă (colită fulminantă), în cazul eșecului terapiei după 3 - 5 zile cu corticoizi iv (echivalent 60 mg metilprednisolon) cu dimensiunile lumenului colonului sub 5,5 cm (eco, CT) - indicație numai pentru infliximab.

**NOTĂ**

- **Vedolizumab** se poate administra la pacienții adulți cu Boala Crohn sau colită ulcerativă, forme clinice moderat până la sever active, care au prezentat un răspuns inadecvat, nu au mai prezentat răspuns sau au prezentat intoleranță la tratamentul convențional sau la un antagonist al factorului alfa de necroză tumorală (TNF $\alpha$ ).
- **Ustekinumab** se poate administra la pacienții adulți cu boala Crohn activă sau colită ulcerativă activă, forme moderate până la severe, care au avut un răspuns necorespunzător, au încetat să mai răspundă sau au dezvoltat intoleranță, fie la tratamentele convenționale, fie la medicamentele anti TNF-alfa, sau în cazul în care aceste tratamente le sunt contraindicate din punct de vedere medical”.

- **Tofacitinib** se poate administra la pacienții adulți cu colită ulcerativă activă, formă moderată până la severă, care au avut un răspuns inadecvat, au pierdut răspunsul terapeutic sau nu au tolerat, fie tratamentul convențional, fie un agent biologic.

**B. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI** (evaluare la 12 săptămâni de la inițiere și, ulterior, la fiecare 6 luni)

a) Răspuns terapeutic pentru **boala Crohn**:

1. **Remisiune clinică** (dispariția simptomelor clinice), clinico-biologică (dispariția simptomelor și a alterărilor biologice existente), endoscopică (vindecarea mucosală), histologică (fără elemente inflamatorii) - Fistulele se închid, iar scorul CDAI < 150 puncte.
2. **Răspuns parțial** - ameliorare clinico-biologică (ameliorarea simptomelor, reducerea cu 50% a valorilor probelor biologice față de start), scăderea scorului CDAI cu > 100 puncte, scăderea drenajului fistulelor cu > 50%.
3. **Recădere** - pierderea răspunsului: reapariția simptomelor, a modificărilor biologice, endoscopice. Valoare predictivă ridicată: creșterea calprotectinei fecale.

b) Răspuns terapeutic pentru **colita ulcerativă**:

1. **Remisiune clinică** - dispariția simptomelor, clinico-biologică (fără simptome și probe biologice normale), endoscopică (vindecare mucosală), histologică (fără elemente inflamatorii de tip acut).
2. **Răspuns terapeutic**: ameliorare clinico-biologică, eventual endoscopică cu persistența eritemului, granulației și ștergerea desenului vascular.
3. **Recădere - pierderea răspunsului terapeutic**: reapariția simptomelor, modificărilor biologice (valoare predictivă calprotectina fecală), endoscopice și histologice.
4. Monitorizare după obținerea remisiunii  
Din 6 luni în 6 luni prin examinare clinică, biochimică, calprotectina fecală, eventual endoscopică/RMN dacă valoarea calprotectinei este crescută.
5. Recăderea sau pierderea secundară a răspunsului la tratament.

**C. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Lipsa răspunsului primar
2. Recăderea sau pierderea secundară a răspunsului
3. Reacție adversă severă
4. Deces
5. Decizia medicului
6. 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: L01XC24

Anexa 6

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

- *Mielom multiplu* -

**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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC24***INDICAȚII:** Mielom multiplu (MM)**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. **MM nou diagnosticat, în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
3. **MM nou diagnosticat, în asociere bortezomib, talidomidă și dexametazonă** → adulți care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
4. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, melfalan și prednison** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
5. **MM recidivant și refractar, în monoterapie** → adulți care au fost tratați anterior cu un inhibitor de proteazom și un agent imunomodulator și care au înregistrat progresia bolii sub ultimul tratament.
6. **MM recidivant sau refractar, în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib și dexametazonă** → adulți la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior.
7. **MM recidivant și refractar, în asociere cu pomalidomidă și dexametazonă** → adulți la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior conținând un inhibitor de proteazom și lenalidomidă și care au fost refractari la lenalidomidă, sau care au primit cel puțin două terapii anterioare care au inclus lenalidomidă și un inhibitor proteazom și care au înregistrat progresia bolii în timpul sau după ultimul tratament – doar DARATUMUMABUM s.c.
8. **MM** în combinații terapeutice conform ghidurilor ESMO și NCCN actualizate.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina și alăptarea
3. Infecția activă VHB necontrolată adecvat
4. Vârsta sub 18 ani
5. Pacienți cu afecțiuni ereditare de intoleranță la fructoză.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Evoluția sub tratament:
  - favorabilă
  - staționară
2. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

*Notă: Criteriile de evaluare a eficacității terapeutice sunt cele elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG, vezi protocolul terapeutic).*

---

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

#### IV. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați
2. Contraindicații conform RCP ciclofosamidă:
  - hipersensibilitate la ciclofosamidă, la oricare dintre metaboliții săi sau la oricare dintre excipienții enumerați
  - infecții acute
  - aplazie medulară sau depresie medulară anterioară tratamentului
  - infecție a tractului urinar
  - toxicitate urotelială acută din cauza chimioterapiei citotoxice sau din cauza radioterapiei
  - obstrucție a debitului urinar
  - sarcină
  - alăptare
  - persoane asiatice cu genotip ALDH2 mutant, deoarece la acești pacienți nu a fost stabilit un raport pozitiv între beneficiu și risc
3. Contraindicații legate de administrarea tratamentului cu bortezomib
4. Hipersensibilitate la substanța activă, bor sau la oricare dintre excipienții enumerați
5. Infiltrat pulmonar acut difuz și pericardită.

#### V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Deciziile privind întreruperea/reluarea dozei sunt la latitudinea medicului, conform protocolului terapeutic.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC18.2*

**INDICAȚII:** Pembrolizumab este indicat pentru tratamentul melanomului malign, la pacienți adulți, în două situații și la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste într-o situație:

**Indicația 1**- monoterapie pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste, cu melanom avansat (nerezecabil și metastatic)

**Indicația 2** - monoterapie pentru tratamentul adjuvant al pacienților adulți cu melanom stadiul III și extindere la nivelul ganglionilor limfatici, la care s-a efectuat rezecție completă.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore

- **Pentru indicația 1:**

2. Pacienți cu vârsta mai mare de 12 ani

3. Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic

4. Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile avansate de boală

5. Status de performanță ECOG 0-2\* (\*vezi observația de mai jos)

6. Este permisă prezența metastazelor cerebrale, cu condiția ca acestea să fie tratate și stabile, fără corticoterapie de întreținere mai mult de echivalentul a 10 mg prednison (ca doză de întreținere)\* (\*vezi observația de mai jos)

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

- **Pentru indicația 2** – (pacienți cu indicație de tratament cu intenție adjuvantă):

2. Vârsta mai mare de 18 ani

3. Melanom malign stadiul III, confirmat histologic, operat cu intenție de radicalitate (inclusiv îndepărtarea chirurgicală a adenopatiilor regionale)

4. Absența semnelor de boală (clinic și imagistic), după intervenția chirurgicală, înainte de începerea tratamentului cu pembrolizumab

5. Status de performanță ECOG 0-2.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

2. Sarcina și alăptare

3. Lipsa răspunsului la tratament anterior cu imunoterapie (antiPD1/antiPDL1).

4. In cazul următoarelor situații\*: metastaze active la nivelul SNC, status de performanță ECOG > 2, infecție HIV, hepatită B sau hepatită C, boli autoimune sistemice active, boală pulmonară

---

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

5. interstițială, antecedente de pneumonită care a necesitat tratament sistemic cu corticosteroizi, antecedente de hipersensibilitate severă la alți anticorpi monoclonali, pacienți cărora li se administrează tratament imunosupresiv, pacienți cu infecții active.

*Notă\*: În toate aceste cazuri, după o evaluare atentă a riscului potențial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la acești pacienți dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.*

### 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 administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
5. Răspuns favorabil la tratament pentru pacienții la care s-a administrat anterior Pembrolizumab (din alte surse financiare).

*NOTĂ: -Pentru indicația 1, pacienților trebuie să li se administreze Pembrolizumab până la progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.*

*- Pentru indicația 2 (tratament adjuvant), pembrolizumab trebuie administrat până la recurența bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile sau pentru o durată de până la un an.*

### IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic.  
*Notă: Cazurile cu progresie imagistica, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică, după 4 - 12 săptămâni și numai dacă există o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică, se va avea în vedere întreruperea tratamentului.*
2. Tratamentul cu Pembrolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse mediată imun severă (grad 3), cât și în cazul primei apariții a unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol (grad 4) – pot exista excepții de la această regulă, în funcție de decizia medicului curant, după informarea pacientului.
3. Tratamentul cu intenție de adjuvantă (indicația 2) se va opri după 12 luni, în absența progresiei bolii sau a toxicității inacceptabile (motive pentru care tratamentul va fi întrerupt înainte de finalizarea celor 12 luni de tratament).



## 4. Decizia medicului sau a pacientului.

Subsemnatul, dr.....,răspund de realitatea 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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L04AX06***INDICAȚII:** Mielom multiplu (MM)**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta  $\geq 18$  ani
3. **Pomalidomidum în asociere cu bortezumib și dexametazonă**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu cărora li s-a administrat cel puțin o schemă de tratament anterioară, inclusiv lenalidomidă.
4. **Pomalidomidum în asociere cu dexametazona**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin două scheme de tratament anterioare, incluzând lenalidomidă și bortezumib, și care au prezentat progresia bolii la ultimul tratament.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Femei aflate în perioada fertilă, dacă nu sunt îndeplinite toate condițiile Programului de prevenire a sarcinii
4. Pacienți de sex masculin care nu pot urma sau respecta măsurile contraceptive necesare
5. Vârsta sub 18 ani.

**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:
  - numărul de neutrofile trebuie să fie  $\geq 1 \times 10^9/l$
  - numărul de trombocite trebuie să fie  $\geq 50 \times 10^9/l$

*Notă: Criteriile de evaluare a eficacității terapeutice sunt cele elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG, vezi protocolul terapeutic).*

---

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

#### IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Deciziile privind întreruperea/reluarea dozei sunt la latitudinea medicului, conform versiunii actuale a rezumatului caracteristicilor produsului (RCP), vezi protocolul terapeutic.

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 MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC37***INDICAȚII:**

- Polatuzumab Vedotin, în asociere cu rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină și prednison (R-CHP) este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL), netratat anterior.
- Polatuzumab Vedotin, în asociere cu bendamustină și rituximab, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL) recidivat/refractor, care nu sunt candidați pentru transplantul de celule stem hematopoietice.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Pacienți adulți cu limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL) netratat anterior
3. Pacienți adulți cu limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL) cu boală recidivată sau refractară, după administrarea a cel puțin unui regim anterior de chimioterapie sistemică.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la excipienții din compoziția produsului
2. Infecții active grave
3. Polatuzumab Vedotin nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate în perioada fertilă, care nu folosesc metode contraceptive decât dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt
4. Insuficiență hepatică severă (bilirubinemie > 3,0 mg/dl) (conform RCP bendamustină)
5. Supresie severă a măduvei osoase și modificări severe ale hemoleucogramei (scădere a valorilor leucocitelor și/sau trombocitelor la < 3000/μl sau, respectiv, la < 75000/μl) (conform RCP bendamustină).

**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 sub tratament sau pierderea beneficiului clinic
2. Toxicitate inacceptabilă

---

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

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.





**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific R07AX30*

**INDICAȚII:** Lumacaftor/Ivacaftor este indicat pentru tratamentul pacienților cu fibroză chistică (FC), cu vârsta de 2 ani și peste, cu genotip homozigot pentru mutația F508del la nivelul genei CFTR.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de 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
2. Pacienți diagnosticați cu fibroză chistică având genotip homozigot pentru mutația F508 prin test genetic
3. Testul sudorii la începerea tratamentului (nu este obligatoriu)
4. Vârsta de 2 ani și peste.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Vârsta sub 2 ani
2. Pacienți cu fibroză chistică și genotip heterozigot F508
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 (pentru componenta de ivacaftor).

**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 OPRIRE A TRATAMENTULUI**

1. Efecte adverse respiratorii severe (bronhospasm, dispnee, scăderea marcată a FEV1 față de valoarea inițială)
2. Pacient necompliant la evaluările periodice
3. Renunțarea la tratament din partea pacientului
4. Întreruperea din cauza reacțiilor adverse (altele decât cele respiratorii)

---

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

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.



**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01FX09*

**INDICAȚII:** *Mogamulizumab (face obiectul unui contract cost volum) este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu micozis fungoid (MF) sau sindrom Sézary (SS) cărora li s-a administrat anterior cel puțin o terapie sistemică.*

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav;
2. Pacienți adulți cu micozis fungoid (MF) sau sindrom Sézary (SS) cărora li s-a administrat anterior cel puțin o terapie sistemică
3. Pacienții cu MF sau SS în stadiul IB–IVB3 confirmate histologic, recidivate sau refractare
4. Status de performanță ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) 1 sau 0 și funcție hematologică, hepatică și renală adecvată
5. Pacienții trebuie testați pentru depistarea infecției cu virusul hepatitei B înainte de instituirea tratamentului cu mogamulizumab.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Transformarea celulelor mari (*large cell transformation, LCT*)
3. Status de performanță ECOG >1
4. Metastaze la nivelul sistemului nervos central, boli autoimune active, afecțiuni intercurrente necontrolată semnificativă clinic și istoric de transplant alogen.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Progresia bolii
2. Erupții cutanate care pune viața pacientului în pericol (de gradul 4)
3. Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) sau necroliză epidermică toxică (NET)
4. Toxicitate inacceptabilă
5. Reacții secundare asociate cu perfuzia care pun viața în pericol (de gradul 4).

---

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

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](mailto:marketing@ramo.ro), [www.monitoruloficial.ro](http://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](mailto:concursurifp@ramo.ro), [convocariaga@ramo.ro](mailto:convocariaga@ramo.ro)  
Pentru publicări, încărcați actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro>, secțiunea Publicări.

