

ORDIN Nr. 128/2021 din 11 februarie 2021

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

EMITENT: CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

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

Având în vedere:

- Referatul de aprobare nr. DG 468 din 10.02.2021 al directorului general al Casei 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 publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 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, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#), cu modificările și completările ulterioare,

în temeiul dispozițiilor:

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

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

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:

ART. I

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

1. În tabel, poziția 35 se modifică și va avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
"35	L01XE18	RUXOLITINIBUM - mielofibroză primară sau secundară"

2. În tabel, după poziția 155 se introduce o nouă poziție, poziția 156, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
"156	L01XE18.1	RUXOLITINIBUM - policitemie vera"

3. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor nr. 35, 37 și 91 se modifică și se înlocuiesc cu [anexele nr. 1 - 3](#) la prezentul ordin.

4. După formularul specific corespunzător poziției 155 se introduce un nou formular specific corespunzător poziției 156, prevăzut în [anexa nr. 4](#) la prezentul ordin.

ART. II

[Anexele nr. 1 - 4](#)*) fac parte integrantă din prezentul ordin.

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

ART. III

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

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,
Adrian Gheorghe

București, 11 februarie 2021.

Nr. 128.

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 MEDICALE

Cod formular specific L01XE18

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

1. Diagnostic:

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

|_| DA |_| NU

b) Mielofibroză secundară post-policitemie vera

|_| DA |_| NU

c) Mielofibroză secundară post-trombocitemie esențială

|_| DA |_| NU

2. Vârsta > 18 ani

|_| DA |_| NU

3. Splenomegalie semnificativă clinic

|_| DA |_| NU

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

|_| DA |_| NU

5. Diagnostic anterior de policitemia vera

|_| DA |_| NU

6. Diagnostic anterior de trombocitemie esențială

|_| DA |_| NU

7. Metoda de diagnostic:

a. Hemoleucograma + FL

b. puncție biopsie osoasă + colorații specifice mielofibroză

c. LDH

d. JAK2V617/alți markeri clonali

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

8. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

2. Sarcină

3. Alăptare

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

1. Metoda de evaluare:

a. Hemoleucograma + FL

b. reducerea splenomegaliei (clinic sau ecografic)

c. ameliorarea simptomelor constituționale

||

2. Evoluția sub tratament

- favorabilă

||

- staționară

||

- progresie

||

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

||

2. Pacienții care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, dacă aceștia 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

||

3. Toxicitate inacceptabilă

||

4. Sarcina

||

5. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare

||

6. Deces

||

7. Alte cauze

||

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

2) DC (după caz)
.....

10. * Perioada de administrare a tratamentului:

3 luni 6 luni 12 luni,

de la: până la:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE

Cod formular specific **L01XE27**

INDICAȚIE:

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

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

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient:

DA NU

2. Vârsta peste 18 ani

DA NU

a) Linia I

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

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

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

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

|⁻|

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

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

|⁻|

b) Linia II

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

|⁻|

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

|⁻|

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

|⁻|

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

|⁻|

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

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

|⁻|

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

|⁻|

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

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

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

- imunofenotipare prin citometrie în flux

- examen histopatologic cu imunohistochimie

- electroforeza proteinelor serice cu imunelectroforeză și dozări

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:

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

Monitorizarea răspunsului la tratament și a toxicității:

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

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

||

2. clinic: reducerea/dispariția adenopatiilor periferice și organomegaliilor, a semnelor generale.

||

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. când apare progresia bolii sub tratament 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.

||

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

Data: |||||||||||
curant

Semnătura și parafa medicului

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.

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

Cod formular specific L01XC19

INDICAȚIE: leucemie acută limfoblastică (LAL)

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător:

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

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

DA NU

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții:

DA NU

2. Alăptare (în timpul și cel puțin 48 ore după încheierea tratamentului):

DA NU

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului:

DA NU

2. Statusul bolii la data evaluării:

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

a) RC (remisiune completă): $\leq 5\%$ blaști în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare completă a numărărilor sanguine (Trombocite $> 100.000/\text{mmc}$ și neutrofile $> 1.000/\text{mmc}$)

b) RCh* (remisiune completă cu recuperare hematologică parțială): $\leq 5\%$ blaști în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare parțială a numărărilor sanguine (Trombocite $> 50.000/\text{mmc}$ și neutrofile $> 500/\text{mmc}$)

- LLA cu precursor de celulă B, cu MRD pozitivă

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

DA NU

Notă: Majoritatea pacienților răspund după 1 ciclu de tratament. Continuarea tratamentului la pacienții care nu prezintă o îmbunătățire hematologică și/sau clinică se face prin evaluarea beneficiului și a riscurilor potențiale asociate.

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

DA NU

4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță:

DA NU

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ/DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului în cazul apariției unor toxicități severe (grad 3) sau amenințătoare de viață (grad 4):

- Sindromul de eliberare de citokine/Sindromul de liză tumorală

- Toxicitate neurologică

- Creșterea valorilor enzimelor hepatice

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

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

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

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

Data:
curant

Semnătura și parafa medicului

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.

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 MEDICALE*1) Cod formular specific
L01XE18.1

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

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

I. Criterii majore

a. 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 eritocitară crescută.

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

c. Prezența mutației la nivelul genei JAK2V617F sau la nivelul exonului 12 al genei JAK2.

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

2. Vârsta > 18 ani

3. Pacient cu rezistență la hidroxiuree:

a. Tromboze sau hemoragii

sau

b. Simptome persistente legate de boală

sau

c. După 3 luni de tratament cu HU la o doză ≥ 2 g/zi:

c.1 Necesari de flebotomii pentru a menține nivelul hematocrit < 45%

sau

c.2 Numărul de leucocite > $10 \times 10^9/l$ și numărul de trombocite > $400 \times 10^9/l$

sau

c.3 Reducerea splenomegaliei $\leq 50\%$ sau eșec în obținerea dispariției simptomatologiei determinate de splenomegalie

sau

4. Pacient cu intoleranță la hidroxiuree:

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

a.1 Număr absolut de neutrofile < $1,0 \times 10^9/l$ sau

a.2 Număr de trombocite < $100 \times 10^9/l$ sau

a.3 Hemoglobina < 10 g/dl

sau

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

b.1 Ulcere la nivelul membrelor inferioare sau

b.2 Manifestări mucocutanate sau

b.3 Simptome gastro-intestinale sau

b.4 Pneumonită sau

b.5 Febră

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Sarcină

2. Alăptare

3. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

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

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Metoda de evaluare:

a. Hemograma completă + FL

b. reducerea splenomegaliei (clinic sau ecografic)

c. ameliorarea simptomelor clinice

2. Evoluția sub tratament

a. favorabilă

b. staționară

c. progresie

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

2. Pacienții au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, mențin o creștere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea inițială (echivalentul, în mare, al unei creșteri de 25% a volumului splinei) dar nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii

3. Toxicitate inacceptabilă

4. Sarcina

5. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare

6. Deces

7. Alte cauze

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

Data: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|
curant

Semnătura și parafa medicului

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.
