

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE**

ORDIN nr. 649/29.05.2024

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:

- 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;
- Referatul de aprobare nr. DG 3875/29.05.2024 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate;

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, pozițiile 54 și 111 se modifică și vor avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
54	L041M	SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ – agenți biologici și remisive sintetice țintite
.....
111	L04AA26	LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC – agenți biologici

2. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 53, 54, 57, 58, 62, 111, 184 și 198 se modifică și se înlocuiesc cu formularele prevăzute în anexele nr. 1-8 la prezentul ordin.

3. În tabel, după poziția 226 se introduc trei noi poziții, pozițiile 227 – 229, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
227	L01FX25	MOSUNETUZUMABUM – limfom folicular recidivat sau refractar
228	L04AA43-SHUa	RAVULIZUMABUM – sindrom hemolitic uremic atipic (SHUa)
229	L04AA43-HPN	RAVULIZUMABUM – hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN)

4. După formularul specific corespunzător poziției 226 se introduc trei noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 227 – 229, prevăzute în anexele nr. 9 - 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.

PREȘEDINTE

Dr. Valeria HERDEA

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU
ARTROPATIE PSORIAZICĂ – AGENȚI BIOLOGICI ȘI REMISIVE SINTETICE ȚINTITE**

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"!

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau de părintele legal/tutore.
2. Diagnostic cert de AP (criterii CASPAR).
3. AP (artropatie psoriazică) severă DAPSA > 14.
4. > 5 articulații dureroase/tumefiate.
5. PCR > 3 x valoarea normală (cantitativ) sau VSH > 28 mm/1h.
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 pronostic nefavorabil).
8. (BASDAI > 6) nonresponsivi după utilizarea a cel puțin 2 AINS administrate în doză maximă pe o perioadă de 4 săptămâni fiecare (AP axială).
9. Răspuns ineficient la cel puțin o administrare de 2 AINS, administrate în doză maximă pe o perioadă de 4 săptămâni fiecare și/sau la administrare de glucocorticoid injectabil local (AP cu entezită și/sau dactilită).
10. Screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere din RRBR.
11. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică.
12. Fișă pacient introdusă în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/remisive țintite/inhibitor PDE4, conform protocolului terapeutic.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Răspuns terapeutic DAPSA conform protocolului (se continuă terapia).
2. Răspuns pațial/Lipsa de răspuns terapeutic DAPSA conform protocolului (se face *switch*).
3. Reducerea ASDAS cu cel puțin 1,1 față de evaluarea inițială pentru pacienții cu AP predominant axială.

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacție adversă care impune oprirea tratamentului raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDMR (modificare schemă terapeutică).
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/remisive sintetice țintite/inhibitor PDE4, 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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU SPONDILOARTRITA AXIALĂ,
INCLUSIV SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ – AGENȚI BIOLOGICI ȘI REMISIVE
SINTETICE ȚINTITE**

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"!

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau de părintele legal/tutore.
2. Diagnosticul cert de SA cu sacroiliită radiografică/SpA cu sacroiliită IRM.
3. BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index*) > 6 la 2 evaluări succesive separate de cel puțin 4 săptămâni.
4. ASDAS \geq 2,1 (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 4 săptămâni fiecare.
7. Răspuns ineficient la SSZ (doze maxim tolerate) cel puțin 4 luni pentru formele periferice.
8. Răspuns ineficient la cel puțin o administrare de glucocorticoid injectabil local.
9. BASDAI > 4/ASDAS 1,3-2,1 pentru prezența coxitei, uveitei sau a BID dovedite.
10. Screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere din RRBR.
11. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică/remisive țintite.
12. Fișă pacient introdusă în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/ remisivă țintite 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 (modificare schemă terapeutică).
3. BASDAI și analize de laborator conform Fișei de Monitorizare din RRBR.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDMR (modificare schemă terapeutică).
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/remisivă sintetice țintite 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.

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

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU
POLIARTRITA REUMATOIDĂ – AGENȚI BIOLOGICI ȘI REMISIVE SINTETICE ȚINTITE**

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"!

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau de părintele legal/tutore.
2. Diagnostic cert de poliartrită reumatoidă (criterii EULAR/ACR 2010).
3. Poliartrită reumatoidă (PR) cu activitate moderată sau ridicată DAS28 > 3.2.
4. Eroziuni evidențiate imagistic (radiografic sau prin ultrasonografie).
5. > 5 articulații dureroase/tumefiate și cel puțin 2 din următoarele:
6. - Redoare matinală > 1 h
- VSH > 28 mm/ 1 h (respectiv peste 50mm/1h pentru pacienții cu prognostic nefavorabil)
- PCR > 3 x valoarea normală (cantitativ) (respectiv > 5 x valoarea normală pentru pacienții cu prognostic nefavorabil).
7. Lipsa de răspuns la 2 csDMARD (respectiv 1csDMARD pentru pacienții cu prognostic nefavorabil) ca doze și durată conform precizărilor de protocol.
8. Absența contraindicațiilor recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită.
9. Screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere din RRBR.
10. Fișă pacient introdusă în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).

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 bun/moderat conform protocolului (se continuă terapia).
2. Lipsa de răspuns terapeutic DAS28 conform protocolului (modificare schemă terapeutică).
3. Terapie combinată cu csDMARD/monoterapie biologică sau terapie sintetică țintită, justificată, cu precizările din protocol.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMDMR.
2. Contraindicațiile recunoscute la terapia biologică/terapia sintetică țintită, conform protocolului.

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

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

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

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU PSORIAZIS CRONIC SEVER (ÎN PLĂCI) - 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"!

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

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

A. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici sau terapii cu molecule mici cu acțiune intracelulară pentru pacienții adulți (peste 18 ani)

Criterii de eligibilitate ale pacienților adulți pentru tratamentul cu agenți biologici:

1. pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI \geq 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 - NAPSİ \geq 32, PSSI \geq 24, ESİF \geq 16, PGA \geq 4) 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

2. DLQI \geq 10

și

3. pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

și

4. eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:

a) a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățirea scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului, respectiv îmbunătățirea cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale (NAPSİ, PSSI, ESİF) de la inițierea tratamentului și

b) îmbunătățirea 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 ședințe/săptămână)

sau

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

sau

d) 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

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

B. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții copii (cu vârstă între 4 și 18 ani)

Criterii de eligibilitate ale pacienților copii (4 - 18 ani) pentru tratamentul cu agenți biologici:

1. pacientul suferă de psoriazis vulgar sever (afectare peste 10% din S corp sau PASI \geq 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,

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

unghiile, regiunea genitală, pliurile mari - cuantificate prin scorurile specifice de zonă – NAPSI \geq 32, PSSI \geq 24, ESIF \geq 16, PGA \geq 4) 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

2. pacientul are vârstă între 4 - 18 ani

și

3. scor cDLQI \geq 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) a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de îmbunătățirea scorului PASI cu mai puțin de 50% din scorul la inițierea tratamentului, respectiv îmbunătățirea cu mai puțin de 50% a manifestărilor clinice de la nivelul regiunilor topografice speciale de la inițierea tratamentului și
- b) îmbunătățirea 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):
 - o metotrexat 0,2 - 0,7 mg/kg corp/săptămână
 - o acitretin 0,5 - 1 /kg corp zilnic
 - o ciclosporină 0,4 mg/kgc zilnic – conform RCP
 - o fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA la pacient peste vârsta de 12 ani

sau

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

sau

- d) 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

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

NOTE:

1.Criterii de alegere a terapiei biologice/terapie cu molecule mici cu acțiune intracelulară

Alegerea agentului biologic/moleculă mică cu acțiune intracelulară se va face cu respectarea legislației în vigoare în funcție de caracteristicile clinice ale bolii, de vârsta pacientului, de comorbiditățile pre-existente, de experiența medicului curant și de facilitățile locale. Nu se va folosi un produs biosimilar după produsul original care nu a fost eficient sau care a produs o reacție adversă (inversul afirmației fiind și el corect).

2.Consimțământul pacientului

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei. Informații scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. 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). În cazul unui pacient cu vârsta între 4 - 17 ani, declarația de consimțământ va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (a se vedea Anexa 3 din protocolul terapeutic).

3.Registrul de pacienți

Este obligatorie introducerea pacienților în registrul de psoriazis în perioada terapiei convenționale sistemice la inițierea terapiei biologice sau cu molecule mici cu acțiune intracelulară, la evaluările de trei luni, de șase luni și pentru fiecare evaluare precum și la modificarea terapiei.

4.Toți pacienții trebuie să aibă: o anamneză completă, examen fizic și investigațiile cerute înainte de inițierea terapiei biologice.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL CU AGENȚI BIOLOGICI/TERAPIE CU MOLECULE MICI CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ

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 ciclosporina
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 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

Criteria de apreciere a eficienței terapiei:

Eficacitatea clinică se definește prin obținerea unui răspuns la tratament față de momentul inițial, obiectivat prin scorurile specifice.

Tinta terapeutică se definește prin:

- scăderea cu 50% a scorului PASI față de momentul inițial (inclusiv 50% din scorurile specifice pentru regiunile topografice speciale afectate - NAPSI, PSSI, ESIF respectiv $PGA \leq 2$) cu un obiectiv pe termen lung de a ajunge la o remisiune a leziunilor în medie de 90%. 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

- scăderea cu minim 5 puncte a scorului DLQI față de momentul inițial cu un obiectiv pe termen lung de a ajunge la o valoare absoluta de cel mult 2.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI CU UN AGENT BIOLOGIC/ MOLECULĂ MICĂ CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ

1. Nu s-a obținut ținta terapeutică la evaluarea atingerii țintei terapeutice
2. În cazul apariției unei reacții adverse severe
3. În situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice

NOTĂ: (deși pacientul se încadra în ținta terapeutică - de ex. sarcină, intervenție chirurgicală etc), tratamentul poate fi reluat cu același medicament (cu excepția Infliximab, conform rezumatului caracteristicilor produsului), după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.

4. Întrerupere voluntară a tratamentului biologic

NOTĂ: Dacă se întrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioadă de minim 12 luni, este necesară reluarea terapiei convenționale sistemice și doar în cazul unui pacient nonresponder (conform definiției anterioare) sau care prezintă reacții adverse importante și este eligibil, conform protocolului, se poate iniția o terapie biologică. Dacă întreruperea tratamentului biologic este de durată mai mică și pacientul este responder, conform definiției de mai sus, se poate continua terapia biologică.

V. TERAPII BIOLOGICE SAU CU MOLECULĂ MICĂ UTILIZATE ÎN ULTIMII 2 ANI (altele decât terapia actuală)

1. DCI:..... DC:

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

MOTIVELE ÎNTRERUPERII:

- INEFICIENȚĂ NU DA
- REACȚII ADVERSE NU DA
- RAPORTAT ANMDMR NU DA

2. DCI :..... DC:.....

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

MOTIVELE ÎNTRERUPERII:

- INEFICIENȚĂ NU DA
- REACȚII ADVERSE NU DA
- RAPORTAT ANMDMR NU DA

3. DCI: DC:

- DATA ÎNȚIERII:.....
- DATA ÎNTRERUPERII:.....

MOTIVELE ÎNTRERUPERII:

- INEFICIENȚĂ NU DA
- REACȚII ADVERSE NU DA
- RAPORTAT ANMDMR NU DA

4. DCI :..... DC:

▪ DATA ÎNȚIERII:.....

▪ DATA ÎNTRERUPERII:.....

MOTIVELE ÎNTRERUPERII:

- INEFICIENȚĂ NU DA
- REACȚII ADVERSE NU DA
- RAPORTAT ANMDMR NU DA

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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ELTROMBOPAG****- trombocitopenie imună primară -****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"!

INDICAȚII: **Eltrombopag** (Revolade) este indicat pentru tratamentul pacienților adulți, cu trombocitopenie imună primară (TIP) și care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu corticosteroizi, imunoglobuline).

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți adulți cu TIP care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu corticoizi, imunoglobuline).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la eltrombopag sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament
2. Eltrombopag nu trebuie administrat pacienților cu TIP și cu insuficiență hepatică (scor Child-Pugh ≥ 5), cu excepția cazului în care beneficiul așteptat depășește riscul identificat de tromboză portală venoasă.

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. Numărul de trombocite nu crește până la un nivel suficient pentru a preveni sângerarea importantă clinic după 4 săptămâni de tratament cu o doză de eltrombopag 75 mg o dată pe zi
2. Eșecul menținerii răspunsului plachetar cu tratament administrat în intervalul de doze recomandate
3. Tratamentul cu eltrombopag trebuie întrerupt dacă valorile de ALT cresc (≥ 3 ori limita superioară a valorii normale x [LSVN] la pacienți cu funcție hepatică normală sau ≥ 3 x față de valorile inițiale, sau > 5 x LSVN, oricare dintre acestea este mai mică, la pacienți cu creșteri ale valorilor transaminazelor înainte de tratament) și sunt:
 - progresive sau
 - persistente timp de ≥ 4 săptămâni sau
 - însoțite de creșterea bilirubinei directe sau

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

- însoțite de simptome clinice de leziune hepatică sau dovezi de decompensare hepatică
4. Prezența de anomalii morfologice noi sau agravate ori citopenie (citopenii)
 5. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC –
AGENȚI BIOLOGICI**

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"!

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau de părintele legal/tutore.
2. Vârsta peste 18 ani pentru pacienți adulți; vârsta între 5 și 18 ani pentru pacienți pediatrici (doar pentru Belimumab).
3. Diagnostic cert de LES (criterii EULAR/ ACR 2019).
4. LES cu activitate moderată sau severă (SELENA-SLEDAI \geq 6).
5. LES cu tratament cortizonic (minim 5 mg/zi echivalent prednison).
6. Autoimunitate de tip lupic conform protocolului.
7. Lipsa de răspuns la imunosupresoare ca doze și durată conform precizărilor din protocol.
8. Complement scăzut (cu precizărilor din protocol).
9. Evaluarea activității bolii de către medic (PGA) de cel puțin 1 (evaluare efectuată cu maximum 30 zile înainte de indicarea terapiei biologice).
10. Screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere din RRBR.
11. Fișă pacient introdusă în RRBR (Registrul Român de Boli Reumatice).
12. Absența contraindicațiilor recunoscute la belimumab/anifrolumab.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. LES cu afectare renală severă curentă.
2. LES cu afectare neurologică severă curentă.
3. LES sever cu afectare de organ în cursul terapiei cu alte terapii biologice.
4. LES în cursul tratamentului cu terapii experimentale biologice.
5. Infecții severe netratate (stări septică, abcese, TBC, hepatita B/C etc).
6. Hipogammaglobulinemie sau deficiență de IgA.
7. Stări posttransplant (de organ/de măduvă/de celule stem).
8. Hipersensibilitate/alergie la belimumab/anifrolumab sau la orice component din preparat.
9. Sarcina și alăptarea.
10. Stări de imunodeficiență severă.
11. Administrarea de vaccinuri cu germeni vii concomitent cu terapia biologică în ultimele 30 de zile.
12. Afecțiuni maligne prezente/în ultimii 5 ani, fără aviz oncolog.
13. Alte contraindicații menționate în RCP.
14. Lipsa/retragerea consimțământului pacientului față de tratament.
15. Pierderea calității de asigurat.

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Scăderea SELENA-SLEDAI.
2. Reducerea necesarului de glucocorticoizi față de doza inițială dinaintea începerii tratamentului biologic.
3. Absența puseelor de boală de la evaluarea precedentă.
4. Menținerea/Reducerea activității bolii evaluată de către medic (PGA).
5. Fișă pacient introdusă în RRBR.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Reacție adversă raportată în Fișa de Reacție Adversă din RRBR și ANMMDMR.
2. Neîndeplinirea criteriilor de continuare, conform protocolului.
3. Contraindicațiile recunoscute la anifrolumab/belimumab, 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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI LUMACAFTOR+IVACAFTOR****- 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 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"!

INDICAȚII: Lumacaftor/Ivacaftor este indicat pentru tratamentul pacienților cu fibroză chistică (FC), cu vârsta de 1 an și peste cu genotip homozigot pentru mutația F508del la nivelul genei CFTR.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. 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 1 an și peste.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Vârsta sub 1 an.

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).

¹ 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.

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

- atrofie musculară spinală -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere 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"!

INDICAȚII: Risdiplam este indicat pentru tratamentul atrofiei musculare spinale 5q (atrofie musculară spinală /AMS) la pacienți cu un diagnostic clinic, confirmat genetic, de AMS tip 1, tip 2 sau tip 3, sau doar genetic (presimptomatici) cu una până la patru copii ale genei SMN2.

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

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu risdiplam pacienții simptomatici (cu fenotip clinic AMS tip 1, tip 2, tip 3) sau presimptomatici care **îndeplinesc cumulativ următoarele criterii:**

- | | |
|--|-------|
| 1. confirmarea genetică a bolii prin prezența unei mutații (deleții) homozigote sau heterozigote compusă a genei 5q SMN1 | DA NU |
| 2. existența unui număr între 1 și 4 copii ale genei SMN2 | DA NU |
| 3. existența acordului informat al pacientului/reprezentanților lui legali. | DA NU |

NOTĂ: Decizia de tratament trebuie să se bazeze pe o evaluare individualizată, realizată de un specialist cu experiență în managementul pacienților cu AMS, cu privire la beneficiile tratamentului pentru pacienți, în raport cu riscurile potențiale ale tratamentului cu risdiplam. Evaluarea clinică inițială se va realiza în condiții de stare stabilă a pacientului, fără afecțiuni intercurrente, pentru a reflecta corect situația funcției motorii și respiratorii.

SAU UNUL DINTRE:

- | | |
|---|-------|
| 4. pacienți simptomatici/presimptomatici care au fost deja inițiați pe tratamentul cu risdiplam în alte centre și doresc să îl continue (de exemplu, în cadrul unor programe de acces precoce la tratament sau programe de tratament de ultimă instanță) | DA NU |
| 5. pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS, pe care medicul curant a decis să le întrerupă din motive medicale, documentate (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfăcător, reacții adverse, condiții anatomice dificile). Pacienții care îndeplinesc criteriile de inițiere a tratamentului cu risdiplam cu întreruperea celui cu nusinersen, din motive medicale, vor introduce tratamentul cu risdiplam la ~ 4 luni de la ultima injecție cu nusinersen. | DA NU |

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**Pacienți cu AMS Tip 1, Tip 2, Tip 3**

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

- | | |
|---|-------|
| 1. pacienți cu mai mult de 4 copii ale genei SMN2 | DA NU |
| 2. pacienți care în momentul inițierii necesită ventilație asistată (invazivă sau noninvazivă) permanentă (> 16 h/zi de ventilație continuă în ultimele > 21 zile sau traheostomie, care nu sunt urmare a unui episod acut reversibil) și nu au fost inițiați în cadrul unor programe de acces precoce sau programe de tratament de ultimă instanță | DA NU |
| 3. hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți | DA NU |

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

4. pacienți care au primit terapie genică sau care primesc tratament cu nusinersen care nu a fost întrerupt din motive medicale DA NU

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu risdiplam pacienții care îndeplinesc cumulativ criteriile de includere și excludere astfel:

I. Criteriile de includere: 1+2+3 DA sau 4 DA sau 5 DA

II. Criteriile de excludere – NU la punctele 1-4.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii la data evaluării demonstrează beneficiul terapeutic DA NU
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului DA NU
3. Probele biologice permit continuarea tratamentului în condiții de siguranță. DA NU

Pentru continuare: pacienții îndeplinesc cumulativ toate criteriile de continuare: 1-3 DA

Notă: Monitorizarea tratamentului și criteriile de evaluare a eficacității terapeutice respectă precizările din protocolul terapeutic.

IV. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (lista excipienților se regăsește în rezumatul caracteristicilor produsului).

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

A. Generale:

1. Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea risdiplam DA NU
2. Lipsa complianței la tratament prin nerespectarea regimului de administrare, întârzierea cu mai mult de 30 zile la programările de evaluare din centrele acreditate de management al patologiei AMS, cu excepția unor situații care pot fi documentate DA NU
3. Pacientul sau reprezentantul său legal (în cazul minorilor) nu mai dorește administrarea tratamentului și își retrage consimțământul. DA NU

B. Specifice

➤ Pacienți cu AMS Tip 1

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă la evaluarea clinică obiectivă efectuată după 24 luni de tratament se constată că apare o scădere semnificativă a funcției motorii (măsurată cu Scala HINE secțiunea 2) sau respiratorie (măsurată prin schimbări în suportul ventilator).

1. Se consideră semnificativă o scădere a funcției motorii sau pierderea unui punct la fiecare dintre criteriile motorii din Scala HINE - secțiunea 2 (controlul capului, răsucire, ședere, mers târât,

susținere în picioare, mers), cu excepția categoriei mișcare de pedalare, la care se consideră semnificativă pierderea a două puncte DA NU

2. Se consideră semnificativă o scădere a funcției respiratorii dacă este necesară instituirea ventilației asistate (invazivă sau noninvazivă) permanente (> 16 h/zi, > 21 de zile consecutive, ventilație continuă sau traheostomie, în absența unui episod acut reversibil). DA NU

➤ **Pacienți cu AMS Tip 2 sau Tip 3**

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă la evaluarea clinică obiectivă efectuată după 24 luni de tratament:

- 1) Se constată o scădere de > 3 puncte pe scala Hammersmith *Functional Motor Scale Expanded for SMA* (HFMSE).

- La pacienții care au capacitatea de a merge se va lua în considerare suplimentar dacă apare o scădere a distanței parcurse la testul mersului în 6 minute (6 MWT) de > 30 metri.
- La pacienții care nu au capacitatea de a merge, se va lua în considerare suplimentar, dacă apare o scădere cu > 2 puncte pe scala adresată membrilor superioare (RULM).

Testările cu cele două scale adiționale se vor face concomitent cu HFMSE.

DA NU

- 2) În cazul deteriorării importante a funcției respiratorii, dacă este necesară instituirea ventilației asistate (invazivă sau noninvazivă) permanente (> 16 h/zi ventilație, > 21 de zile consecutive continuă în absența unui episod acut reversibil sau traheostomia), fără existența unei cauze acute.

DA NU

Notă: Evaluarea pe baza scalelor menționate se va face de către medici/kinetoterapeuți cu experiență în utilizarea lor.

Pentru întrerupere: oricare criteriu de întrerupere DA.

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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI MOSUNETUZUMABUM****- limfom folicular recidivat sau refractar -****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"!

INDICAȚII: Mosunetuzumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puțin două tratamente sistemice anterioare.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav
2. Pacienții adulți cu limfom folicular (LF) cu boală recidivată sau refractară, după administrarea a cel puțin două regimuri anterioare de terapie sistemică.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la excipienții din compoziția produsului
2. Infecții active
3. Perioadele de imunizare în care se administrează vaccinuri cu virus viu și/sau viu-atenuat
4. Mosunetuzumab nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive. Administrarea Mosunetuzumab trebuie întreruptă pe perioada alăptării și timp de încă 3 luni după administrarea ultimei doze de tratament.

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. Reacții toxice inacceptabile
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.

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

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RAVULIZUMABUM
- sindrom hemolitic uremic atipic (SHUa) -**

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"!

INDICAȚII: Ravulizumab este indicat în tratamentul pacienților cu diagnostic de SHUa, cu greutate corporală ≥ 10 kg, care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de complement sau au fost tratați cu eculizumab pe o perioadă de cel puțin 3 luni și prezintă dovezi de răspuns la acesta.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. Pacienți cu microangiopatie trombotică (MAT) mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin:
 - a) Anemie hemolitică microangiopatică (scăderea hemoglobinei, a haptoglobinei, creșterea LDH, prezența reticulocitozei și a schistocitelor pe frotiul sangvin periferic). De menționat faptul că sunt cazuri de MAT care nu întrunesc toate criteriile pentru anemia hemolitică microangiopatică (ex: forme limitate renal).
 - b) Trombocitopenie
 - c) Afectare de organ
 - Rinichi: injurie acută a rinichiului, HTA, oligoanuria, proteinurie, hematurie, dovada histologică a microangiopatiei trombotice formă acută/cronică (criteriul nu este obligatoriu)
 - Afectare extrarenală: neurologică, digestivă, pulmonară, cardiacă, cutanată, oculară (asocierea nu este obligatorie).
 - d) Excluderea altor cauze de microangiopatie trombotică (vezi Figura 1 din protocolul terapeutic)
 - Dozarea activității proteazei ADAMTS13
 - Excluderea cauzelor infecțioase (SHU secundar infecției cu E. Coli entero-patogen: SHU-STEC), medicamentoase, bolilor autoimune/neoplaziilor.
 - e) Confirmarea dereglării căii alterne a complementului (vezi Tabel 2 și Figura 2 din protocolul terapeutic).
 - Dozarea nivelului seric al componentelor complementului (C3 și C4)
 - Teste funcționale (CH50 și AP50)
 - Cuantificarea produșilor de degradare: C3d, Bb, C5b-C9.
 - Determinarea autoanticorpilor anti-factor I sau H.
 - Teste genetice (criteriul este recomandat pentru evaluarea prognosticului, dar nu este obligatoriu; mutații vor fi identificate la 60-70% dintre pacienți).
3. Pacienți care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de complement sau au fost tratați cu eculizumab pe o perioadă de cel puțin 3 luni și prezintă dovezi de răspuns la acesta.

NOTĂ: Inițierea tratamentului cu Ravulizumab nu trebuie să fie condiționată de rezultatele acestor teste (cu excepția C3 și C4, multe sunt greu accesibile, cu rezultat disponibil după perioade lungi de timp).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT ȘI CONTRAINDICAȚII

1. ADAMTS13 $< 10\%$
2. Test scaun pozitiv pentru *Escherichia coli* (*E.coli*) enteropatogen
3. Confirmarea unui tip de microangiopatie trombotică secundară (cauze medicamentoase, boli autoimune/neoplazii, transplant medular, sepsis).

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.

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

IV. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la ravulizumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienții produsului
2. Tratamentul cu ravulizumab nu trebuie inițiat la pacienții:
 - a) cu infecție netratată cu *Neisseria meningitidis*.
 - b) nevaccinați recent împotriva *Neisseria meningitidis*, cu excepția cazului în care li se administrează tratament antibiotic profilactic adecvat timp de 2 săptămâni după vaccinare.

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

NOTĂ: Deși nu există criterii clare de oprire a tratamentului cu ravulizumab, indicația poate fi personalizată în cazul fiecărui pacient în funcție de riscul de recădere, numărul de recăderi anterioare, răspunsul la tratament, tipul mutației și în absența oricăror manifestări clinice sau paraclinice ale microangiopatiei trombotice:

1. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
2. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
3. Comorbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat

Notă: Dacă se decide oprirea medicamentului, pacienții trebuie să fie monitorizați atent clinic și paraclinic timp de cel puțin 16 săptămâni pentru elemente sugestive de recădere a bolii.

4. Clinic: afectare neurologică, convulsii, angină, tromboză sau creșterea tensiunii arteriale
5. Paraclinic, prezența concomitentă a cel puțin 2 din următoarele: scăderea numărului de trombocite cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau din valoarea maximă atinsă în timpul tratamentului, creșterea creatininei cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau valoarea nadir din timpul tratamentului, creșterea LDH-ului cu $\geq 25\%$ din valoarea inițială sau valoarea nadir din timpul tratamentului.

NOTĂ: Dacă după oprirea tratamentului cu ravulizumab boala recade, se va lua în considerare reînceperea tratamentului cu ravulizumab sau măsuri suportive pentru tratamentul leziunilor specifice de organ.

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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RAVULIZUMABUM
- hemoglobinuria paroxistică nocturnă (HPN) -**

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"!

INDICAȚII: Tratatamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mult, cu HPN:

- la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) sugestiv(e) pentru activitatea crescută a bolii
- la pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. RAVULIZUMAB este indicat pentru tratarea adulților cu Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN).

NOTĂ: Nu se indica tratamentul cu ravulizumab pentru componenta aplastică a anemiei la pacienții cu HPN, în absența criteriilor de hemoliză.

3. Pacienții cu indicație de tratament sunt definiți ca adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mare, cu diagnostic de hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) cu hemoliză intravasculară mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin toate cele trei criterii:

a) Hemoliză intravasculară semnificativă (creșterea LDH $> 1,5$ x nivelul maxim normal, scăderea hemoglobinei, scăderea haptoglobinei, prezența reticulocitozei) cu evidențierea a cel puțin unuia din următoarele criterii:

- Anemie hemolitică semnificativă cu sau fără dependență sau istoric de transfuzii
- Tromboză venoasă sau arterială
- Hipertensiune sau insuficiență pulmonară neexplicată de altă patologie
- Insuficiență renală neexplicată de altă patologie
- Durere abdominală recurentă sau disfagie care necesită spitalizare sau analgezie cu opiacee.

b) Prezența clonei majore leucocitare HPN $\geq 10\%$ identificată prin imunofenotipare prin citometrie în flux conform ghidurilor internaționale (cel puțin două dintre liniile hematopoietice eritrocitară, granulocitară și monocitară utilizând cel puțin markerii FLAER, CD157 pentru monocite și granulocite (ambii markeri obligatoriu), CD59 (pentru eritrocite) cu recomandarea de gate conform ghidurilor.

c) Excluderea altor cauze de hemoliză intravasculară.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

1. Infirmarya HPN ca și cauză pentru hemoliza intravasculară
2. Lipsa criteriilor de anemie semnificativă cu deficit de organ și/sau istoric de transfuzii
3. Clona majoră HPN sub 10% (evaluată prin imunofenotipare prin citometrie în flux, conform ghidurilor internaționale menționate la criteriile de includere)
4. Hipersensibilitate la ravulizumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienții produsului
5. Refuzul vaccinării împotriva *Neisseria meningitidis*

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

6. Tratatamentul cu Ravulizumab nu trebuie inițiat la pacienții:
 - a) cu infecție netratată cu *Neisseria meningitidis*
 - b) nevaccinați recent împotriva *Neisseria meningitidis*, cu excepția cazului în care li se administrează tratament antibiotic profilactic adecvat timp de 2 săptămâni după vaccinare.

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

NOTĂ: PNH este o boală cronică și se recomandă continuarea tratamentului cu Ravulizumab pe parcursul vieții pacientului. Dacă pacienții cu PNH trebuie să întrerupă tratamentul cu Ravulizumab, aceștia ar trebui să fie monitorizați atent pentru semne și simptome de hemoliză, identificate prin creșterea LDH, scăderea bruscă a hemoglobinei, sau reapariția simptomelor cum ar fi oboseala, hemoglobinuria, durerile abdominale, dificultăți de respirație (dispnee), evenimente vasculare adverse majore (inclusiv tromboză), disfagie sau disfuncție erectilă.

1. Semne și simptome de hemoliză

NOTĂ: Monitorizați orice pacient care trebuie să întrerupă Ravulizumab timp de cel puțin 16 săptămâni pentru a detecta hemoliza și alte reacții. Dacă apar semne și simptome de hemoliză după întreruperea tratamentului, inclusiv LDH crescut, luați în considerare reluarea tratamentului cu Ravulizumab.

2. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
3. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
4. Comorbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat
5. Decizia medicului curant, împreună cu pacientul, de a opri terapia
6. Decizia unilaterală a pacientului de a opri terapia

NOTĂ: Deși nu există criterii clare de oprire a tratamentului cu ravulizumab, indicația poate fi personalizată în cazul fiecărui pacient în funcție de riscul de recădere, numărul de recăderi anterioare, răspunsul la tratament.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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