

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
CABINET PREȘEDINTE

ORDIN nr. 1559 din 04.12.2018

pentru modificarea anexei nr.1 la Ordinul președintelui CNAS nr. 141/2017 pentru aprobarea Formulelor 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 HG 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. 56 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. 25-27, 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, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr.1301/500/2008 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, 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;
- Referatul de aprobare nr. DG 5229 / 04.12.2018 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** – În Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui CNAS nr. 141/2017 pentru aprobarea Formulelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*)<sup>1</sup>, (\*\*)<sup>1Ω</sup> și (\*\*)<sup>1β</sup> 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 HG 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, formulele specifice corespunzătoare pozițiilor nr. 2, 3, 25, 27, 29, 33, 39, 62, 77, 90 și 106 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. PRESEDINTE.**

**Răzvan Teodor VULCANESCU**

**VICEPRESEDINTE**



**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

**1. Diagnostic:** Boala Gaucher tip 1 și tip 3 .....

- diagnostic specific:

- a) enzimatic<sup>1</sup> ..... data            DA  NU
- b) molecular<sup>2</sup> ..... data            DA  NU

**2. Sunt eligibili pentru tratament pacienții care prezintă Boală Gaucher tip 1 sau tip 3, cel puțin unul dintre criteriile de includere enumerate mai jos:**

**I. Pacienți cu vârsta sub 18 ani**

DA  NU

a) **Retard de creștere:**

DA  NU

1) talia ..... cm/SDS .....

2) greutatea ..... kg/IMC .....

b) **Organomegalie simptomatică sau disconfort mecanic:**

DA  NU

1) splenectomie:  DA  NU

dacă NU:

2) volumul splenic (cmc ..... mN<sup>3</sup>.....)

3) volumul hepatic (cmc ..... mN<sup>4</sup>.....)

c) **Citopenie severă:**

DA  NU

1) Hb.....g/dl..... < 10g/dl

(datorată bolii Gaucher)?

DA  NU

2) trombocite...../mmc ; < 60.000/mmc

sau:

3) neutropenie...../mmc; < 500/mmc

sau:

4) leucopenie simptomatică cu infecții

d) **Boală osoasă:** a) simptomatică: episoade recurente de dureri osoase, crize osoase, fracturi patologice; b) modificări specifice la RMN osos: infiltrare medulară, leziuni osteolitice, infarcte osoase, necroză avasculară; c) scăderea densității minerale osoase: osteopenie, osteoporoză.

DA  NU

<sup>1</sup> valoare scăzută a β glucocerebrozidazei <15-20% din valoarea martorilor

<sup>2</sup> prezența unor mutații specifice bolii, în stare de homozigot sau heterozigot compus la nivelul genei β glucocerebrozidazei (localizată 1q21)

<sup>3</sup> multiplu vs normal (raportare la valoarea normală; valoarea normală = [Gr. pacientului (gr)x0,2]/100

<sup>4</sup> multiplu vs normal (raportare la valoarea normală; valoarea normală = [Gr. pacientului (gr)x2,5]/100



## 2. Evoluția manifestărilor clinice sub tratament:

### a) Retardul de creștere (pentru pacienții cu vârsta sub 18 ani):

DA  NU

1) talia ..... cm/SDS .....

- evoluție:** - staționar   
- ameliorare   
- normalizare

2) greutatea ..... kg/IMC .....

- evoluție:** - staționar   
- ameliorare   
- normalizare

### b) Organomegalia:

DA  NU

1) splenectomie:

DA  NU

dacă NU:

2) volumul splenic (cmc ..... mN<sup>3</sup>.....)

- evoluție:** - agravare  - ameliorare   
- staționară  - normalizare

3) volumul hepatic (cmc ..... mN<sup>4</sup>.....)

- evoluție:** - agravare  - ameliorare   
- staționară  - normalizare

### c) Citopenie:

DA  NU

1) Hb.....g/dl

- evoluție:** - agravare  - ameliorare   
- staționară  - normalizare

2) trombocite...../mmc

- evoluție:** - agravare  - ameliorare   
- staționară  - normalizare

3) neutrofile...../mmc

- evoluție:** - agravare  - ameliorare   
- staționară  - normalizare

### d) Boală osoasă

DA  NU

1) clinic (în ultimele 6 luni):

- evoluție:** - agravare   
- staționară   
- ameliorare   
- normalizare
- dureri   
- crize osoase   
- fracturi patologice

2) IRM femur bilateral (se efectueaza la 12-24 luni):

- |                       |                          |                             |                          |
|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| - infiltrare medulară | <input type="checkbox"/> | <b>evoluție:</b> - agravare | <input type="checkbox"/> |
| - leziuni litice      | <input type="checkbox"/> | - staționară                | <input type="checkbox"/> |
| - infarcte osoase     | <input type="checkbox"/> | - ameliorare                | <input type="checkbox"/> |
| - necroză vasculară   | <input type="checkbox"/> |                             |                          |

3) Osteodensitometrie (L1-L4 și șold bilateral); se efectuează la 12 luni interval:

- osteopenie
- osteoporoză

3. Efecte adverse:

DA  NU

- absente
- prezente  (enumerare): .....
- .....

4. Comorbidități importante pentru evoluția pacientului:

.....

### C. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa de complianță a pacientului
2. Efecte adverse severe: dispnee, tahicardie, dureri precordiale, angioedem (excepționale de altfel în experiența raportată la acești pacienți) necontrolabile terapeutic
3. Decesul 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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ROMIPLOSTIMUM****- indicația purpură trombocitopenică imună (idiopatică) cronică (PTI)-****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"!



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

1. Diagnostic: **Purpură trombocitopenică imună** (idiopatică) **cronică** (PTI)  DA  NU
2. Pacienți refractari la prima linie de tratament (corticosteroizi, imunoglobuline)  DA  NU
3. Metoda de diagnostic:
- a. Hemoleucograma+FL
- b. ex. medular
- c. probe hepatice
4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient  DA  NU

**II. COPII**

1. Diagnostic: **Purpură trombocitopenică imună** (idiopatică) **cronică** (PTI)  DA  NU
2. Vârsta  $\geq 1$  an  DA  NU
3. Refractari la alte tratamente (corticosteroizi, imunoglobuline)  DA  NU
4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de părinți/aparținători/tutore  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Insuficiența hepatică  DA  NU
2. Hipersensibilitatea la substanța activă/excipienti  DA  NU

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

1. Metoda de evaluare:
- a. Hemoleucograma (Număr trombocite)
- b. Probe hepatice
- c. Greutate corporală (kg)
2. Evoluția sub tratament:
- A. favorabilă
- B. staționară
- C. progresie

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Pierderea răspunsului după tratament administrat în intervalul de doze recomandate (după 4 săptămâni de tratament cu doza maximă de 10  $\mu$ g/kg/săptămână Romiplostin, dacă numărul

- trombocitelor nu crește la o valoare suficientă pentru a evita hemoragiile semnificative din punct de vedere clinic)
2. Eșecul menținerii răspunsului plachetar cu tratament administrat în intervalul de doze recomandate
3. Semne clinice și biologice de insuficiență hepatică
4. Necomplianța pacientului
5. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare
6. Deces
7. Alte cauze:.....

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 LAPATINIBUM - linia I  
în asociere cu tratament hormonal**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

 boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:  ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*): 

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

2)..... DC (după caz) .....

10. \*Perioada de administrare a tratamentului:  3 luni  6 luni  12 luni,de la:  până la: 11. Data întreruperii tratamentului: 

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

 DA  NU

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

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată  DA  NU
2. Diagnostic de neoplasm mamar confirmat prin biopsie sau examen anatomopatologic postoperator și HER2 pozitiv (IHC / determinări moleculare prin hibridizare)  DA  NU
3. Stadiul IV (metastatic) de boală conform clasificării TNM  DA  NU
4. Pacienții adulți cu neoplasm mamar, ale căror tumori exprimă HER2 (ErbB2) în exces - asociat cu un inhibitor de aromatază pentru femeile cu boală metastatică și receptori hormonali prezenți (receptori de estrogen [ER] și/sau de progesteron [PgR]), aflate în postmenopauză, pentru care chimioterapia nu este indicată în prezent  DA  NU
5. Paciente în postmenopauză cu receptori ER și /sau PgR și care nu au primit tratament anterior pentru boala metastatică  DA  NU
6. Frația de ejeție cardiacă în intervalul valorilor normale, măsurată prin ecocardiografie (ECHO sau MUGA)  DA  NU
7. Status de performanță ECOG 0-2  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Insuficiență cardiacă simptomatică  DA  NU
2. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile, chiar și după reducerea dozelor sau după terapia simptomatică specifică a reacțiilor adverse apărute în timpul tratamentului  DA  NU
3. Determinări secundare în criza viscerală  DA  NU
4. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți  DA  NU

**PENTRU CA O PACIENTĂ SĂ FIE ELIGIBILĂ PENTRU TRATAMENTUL CU LAPATINIB TREBUIE SĂ ÎNDEPLINEASCĂ TOATE CRITERIILE DE INCLUDERE (DA) ȘI NICIUNUL DE EXCLUDERE (NU)**

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Tratamentul cu **LAPATINIBUM** a fost inițiat la data de:
2. Statusul bolii la data evaluării:
  - A. Remisiune completă
  - B. Remisiune parțială
  - C. Boală staționară
  - D. Beneficiu clinic
3. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului  DA  NU
4. Depistarea simptomelor pulmonare (boală pulmonară interstițială/pneumonită)  DA  NU

5. Probele biologice ale pacientului permit administrarea în continuare în condiții de siguranță a tratamentului (determinarea toxicității hepatice, concentrații plasmatice Ca, Mg)  DA  NU
6. Evaluare imagistică (examen CT/RMN)  DA  NU
7. Evaluare electrocardiografică (interval QTc și FEVS în limite normale)  DA  NU

#### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii
2. Deces
3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolate chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului (eritem multiform/reacții care pun viața în pericol)
4. Simptome asociate scăderii FEVS
5. Simptome pulmonare (grad 3 NCI CTCAE sau mai mare)
6. Diaree (grad 3 sau 4 NCI CTCAE/grad 1 sau 2 cu complicații)
7. Modificări severe ale funcției hepatice
8. Decizia medicului, cauza: .....
9. Decizia pacientului, cauza: .....

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

Data:

Semnătura și parafă 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.



**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. *Astrocitom subependimal cu celule gigant (ASCG) asociat complexului sclerozei tuberoase (CST)*  DA  NU

- a. Pacientul nu necesită intervenție neurochirurgicală de urgență sau nu poate fi supus intervenției  DA  NU
- b. Prezența a cel puțin o leziune de tip astrocitom subependimal cu celule gigant (ASCG) cu diametrul maxim mai mare de 0.5 cm documentată prin examen imagistic (IRM sau CT)  DA  NU
- c. Creșterea ASCG argumentată prin imagini radiologice seriale  DA  NU
- d. Vârsta  $\geq 1$  an  DA  NU

2. *Angiomiolipom renal asociat cu complexul sclerozei tuberoase (TSC)*  DA  NU

- a. care prezintă riscul apariției de complicații (pe baza unor factori cum sunt dimensiunea tumorii, prezența anevrismului sau prezența tumorilor multiple sau bilaterale) dar care nu necesită intervenție chirurgicală imediată  DA  NU
- b. Leziunile AML cu diametrul maxim egal sau mai mare de 3 cm documentat prin examen imagistic (RMN sau CT)  DA  NU
- c. Creșterea în dimensiuni a angioliomului argumentată prin imagini radiologice seriale  DA  NU
- d. Evaluarea funcției renale (rata de filtrare glomerulară)  DA  NU
- e. Evaluarea tensiunii arteriale  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Pacienții cu simptomatologie acută datorată ASCG/angiomiolipom unde intervenția chirurgicală este indicată  DA  NU
2. Hipersensibilitate cunoscută la Everolimus sau la alți derivați de rapamicină (sirolimus) sau la oricare dintre excipienți  DA  NU

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Metoda de evaluare:

- a. Monitorizare terapeutică a concentrațiilor de Everolimus din sânge
- b. Investigații imagistice (CT sau RMN) conform protocolului
- c. Evaluarea cel puțin anuală a funcției renale (incluzând rata de filtrare glomerulară) și a tensiunii arteriale
-

## 2.Evoluția sub tratament

- favorabilă
- staționară
- progresie

## D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa eficacității clinice (evidențiată prin examene imagistice IRM)
  2. Reacții adverse severe sau contraindicații
  3. Lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare
- 

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: L01XE11.1

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI PAZOPANIBUM  
- indicația carcinom renal -**

**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<sup>1</sup>(*varianta 999 coduri de boală*), după caz:    ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*):   

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

2)..... DC (după caz) .....

10.\*Perioada de administrare a tratamentului:  3 luni  6 luni  12 luni,de la:       până la:      11. Data întreruperii tratamentului:      

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

 DA  NU

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

<sup>1</sup>Se notează obligatoriu codul 137

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

(\*toate aceste criterii trebuie sa fie îndeplinite)

- |   |                             |                             |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată:   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 2. Diagnostic histopatologic de carcinom cu celule renale clare:  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 3. Stadiu avansat al bolii dovedit imagistic (local avansat/metastatic)   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 4. Eligibili: pacienți care nu au primit tratament sistemic anterior pentru stadiul avansat/metastatic, cu excepția celor care au primit tratament anterior cu citokine | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 5. Vârsta > 18 ani:   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 6. Probe biologice care să permită administrarea tratamentului în condiții de siguranță:  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 7. Valori normale ale tensiunii arteriale   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

(\*cumulative cu bifa NU)

- |   |                             |                             |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Metastaze cerebrale necontrolate neurologic (simptomatice):  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 2. Hipertensiune arteriala necontrolata medicamentos:   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 3. Infarct miocardic acut, angină pectorală instabilă, AVC, AIT, TEP, TVP, by-pass coronarian, montare stent coronarian, în ultimele 6 luni   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 4. Insuficiența cardiacă clasa III sau IV NYHA  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 5. Sângerări semnificative în ultimele 6 luni (hemoragie gastro-intestinală, cerebrală sau hemoptizie)  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 6. Ulcer peptic activ, boală inflamatorie intestinală, colită ulcerativă, sau alte afecțiuni cu risc crescut de perforație, fistulă abdominală, perforație gastro-intestinală, abces intraabdominal în urmă cu o lună | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 7. Diateze hemoragice, coagulopatii:  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 8. Plăgi dehiscente   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 9. Fracturi, ulcere, leziuni nevindecate  | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 10. Tratamente anterioare cu agenți anti-VEGF (bevacizumab, sunitinib, sorafenib)   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |
| 11. Sarcină / alăptare:   | <input type="checkbox"/> DA | <input type="checkbox"/> NU |

### C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

#### 1. Statusul bolii la data evaluării:

- A. Remisiune completă
- B. Remisiune parțială
- C. Boală stabilă
- D. Beneficiu clinic

2. Starea clinică a pacientului permite administrarea în continuare a tratamentului  DA  NU

3. Probele biologice permit continuarea tratamentului în condiții de siguranță:  DA  NU

### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ A TRATAMENTULUI

(\*în eventualitatea în care apar, tratamentul cu **PAZOPANIBUM** se întrerupe până la recuperarea / rezolvarea evenimentului respectiv, după care tratamentul se poate relua, în funcție de decizia medicului curant):

- 1. TA crescută (întrerupere și reluare tratament cu o doză scăzută de pazopanib);
- 2. Criză hipertensivă sau persistența HTA în pofida tratamentului antihipertensiv și scăderii dozei de pazopanib, impune întreruperea definitivă a tratamentului;
- 3. Apariția sindromului encefalopatiei posterioare reversibile/sindromul leucoencefalopatiei posterioare reversibile - impune întreruperea definitivă a tratamentului;
- 4. Apariția bolii pulmonare interstițiale sau a pneumonitei impune întreruperea administrării pazopanibului;
- 5. Apariția ICC simptomatice - impun întreruperea definitivă a terapiei;
- 6. Scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng: se recomandă reducerea dozei sau întreruperea definitivă a tratamentului;
- 7. Prelungirea intervalului QTc: se recomandă reducerea dozei sau întreruperea definitivă a tratamentului;
- 8. Apariția IMA, AVC sau AIT impun oprirea terapiei;
- 9. Apariția perforațiilor sau fistulelor gastro-intestinale impun întreruperea definitivă a tratamentului;
- 10. Apariția evenimentelor trombotice venoase: se recomandă oprirea terapiei;
- 11. Apariția evenimetelor hemoragice impun întreruperea definitivă a tratamentului;
- 12. Microangiopatia trombotică - impune întreruperea definitivă a tratamentului;
- 13. Apariția sindromului nefrotic impune oprirea terapiei;
- 14. Creșterea bilirubinei > 1,5 până la 3 x limita superioară a valorilor normale, independent de valorile ALT: se recomandă reducerea dozei de pazopanib
- 15. Creșterea bilirubinei totale > 3 x limita superioară a valorilor normale, indiferent de valoarea ALT: se recomandă oprirea tratatamentului;

16. Hepatotoxicitate indusă de medicament: reducerea dozei conform protocolului

**E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI**

(\*oricare din aceste criterii - minim unul, trebuie sa fie îndeplinit)

1. Progresia bolii

2. Deces

3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile

4. Decizia medicului, cauza: .....

5. Decizia pacientului, cauza: .....

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 CRIZOTINIBUM****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"!

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată de pacient:  DA  NU
2. Diagnostic histopatologic de NSCLC:  DA  NU
3. ALK/ROS1 pozitiv confirmat prin testul FISH și/sau imunohistochimic, efectuat printr-o testare validată:  DA  NU
4. Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță (funcții medulară hematogenă, hepatică și renale adecvate)  DA  NU
5. Vârsta peste 18 ani:  DA  NU
6. Indice ale statusului de performanță ECOG 0-2  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Insuficiență hepatică severă:  DA  NU
2. Hipersensibilitate la crizotinib sau la oricare dintre excipienți:  DA  NU

**PENTRU CA PACIENTUL SA FIE ELIGIBIL PENTRU TRATAMENTUL CU CRIZOTINIBUM, TREBUIE SĂ ÎNDEPLINEASCĂ TOATE CRITERIILE DE INCLUDERE (DA), NICIUNUL DE EXCLUDERE (NU)**

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Tratamentul cu **CRIZOTINIBUM** a fost inițiat la data de:
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistica, biologica, clinica):
- A. Remisiune completă  DA  NU
- B. Remisiune parțială  DA  NU
- C. Boală stabilă / staționară  DA  NU
- D. Beneficiu clinic  DA  NU
3. Starea clinica a pacientului permite în continuare administrarea tratamentului:  DA  NU
4. Probele biologice ale pacientului permit administrarea în continuare în condiții de siguranță a tratamentului  DA  NU

#### D. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

- |   |                          |    |                          |    |
|---|--------------------------|----|--------------------------|----|
| 1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți   | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |
| 2. Insuficiență hepatică severă   | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |
| 3. Creșterea de gradul 2, 3 sau 4 a ALT sau AST concomitent cu creșterea de gradul 2, 3 sau 4 a bilirubinemiei totale | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |
| 4. A doua recidivă de grad 3 - 4 pentru toxicitatea hematologică:   | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |
| 5. Prolungirea intervalului QTc de gradul 4:  | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |
| 6. Pneumonită:  | <input type="checkbox"/> | DA | <input type="checkbox"/> | NU |

*Continuarea tratamentului după progresie este posibilă la decizia medicului curant.*

#### E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| 1. Progresia bolii   | <input type="checkbox"/> |
| 2. Deces   | <input type="checkbox"/> |
| 3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolate chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului | <input type="checkbox"/> |
| 4. Pacientul nu s-a prezentat la control   | <input type="checkbox"/> |

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 OLAPARIBUM**

**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"!



**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată:  DA  NU
2. Diagnostic de carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat inclusiv neoplazie de trompă uterină și neoplazie peritoneală primară:  DA  NU
3. Stadiile III sau IV de boala conform clasificării FIGO:  DA  NU
4. Mutația BRCA (germinală și/sau somatică) prezentă:  DA  NU
5. Boală sensibilă la sărurile de platină:  DA  NU
6. Obținerea unui răspuns terapeutic (complet sau parțial) după administrarea regimului chimioterapic pe bază de platină (criterii RECIST sau GCIG (CA125)):  DA  NU
7. Vârstă > 18 ani:  DA  NU
8. ECOG 0-2; ECOG 2-4 pentru situațiile particulare în care beneficiul depășește riscul:  DA  NU
9. Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Persistența toxicităților de grad  $\geq 2$  CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei anticanceroase (cu excepția alopeciei)  DA  NU
2. Sindrom mielodisplazic sau leucemie mieloidă acută  DA  NU
3. Tratament anterior cu inhibitori PARP  DA  NU
4. Efectuarea radioterapiei (cu excepția celei efectuate în scop paliativ), în ultimele 2 săptămâni  DA  NU
5. Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice)  DA  NU
6. Intervenție chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni  DA  NU
7. Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecțiuni cardiace necontrolate  DA  NU
8. Sarcină sau alăptare  DA  NU
9. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți  DA  NU

**C. SITUATII PARTICULARE ÎN CARE POATE FI RECOMANDATĂ INIȚIEREA TRATAMENTULUI, DACĂ BENEFICIUL CLINIC / TERAPEUTIC DEPĂȘEȘTE RISCUL**

1. Utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici și moderați ai izoenzimei CYP3A
2. Insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min)
3. Status de performanță ECOG 2-4
4. Persistența toxicității hematologice cauzate de tratamentul citotoxic anterior (valorile hemoglobinei, trombocitelor și neutrofilelor de grad >1 CTCAE)

PENTRU CA O PACIENTĂ SĂ FIE ELIGIBILĂ PENTRU TRATAMENTUL CU OLAPARIBUM, TREBUIE SĂ ÎNDEPLINEASCĂ TOATE CRITERIILE DE INCLUDERE (DA) ȘI NICIUNUL DE EXCLUDERE (NU)

**D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Tratamentul cu **OLAPARIBUM** a fost inițiat la data de:
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistica, biologică, clinică):
  - A. Remisiune completă
  - B. Remisiune parțială
  - C. Boală stabilă / staționară
  - D. Beneficiu clinic
3. Starea clinică a pacientului permite în continuare administrarea tratamentului  DA  NU
4. Probele biologice ale pacientului permit administrarea în continuare în condiții de siguranță a tratamentului:  DA  NU

**PENTRU CA O PACIENTĂ SĂ FIE ELIGIBILĂ PENTRU TRATAMENTUL CU OLAPARIBUM, TREBUIE SĂ ÎNDEPLINEASCĂ TOATE CRITERIILE DE INCLUDERE (DA), NICIUNUL DE EXCLUDERE (NU) ȘI PRECIZAREA SITUAȚIEI PARTICULARE - DACĂ ESTE PREZENTĂ**

**E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

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

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****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"!

## A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

## I. ADULȚI

1. Diagnostic: **Purpură trombocitopenică imună** (idiopatică) **cronică** (PTI)  DA  NU
2. Pacienți recăzuți sau refractari după prima linie de tratament  
(corticosteroizi, imunoglobuline)  DA  NU
3. Metoda de diagnostic:
- a. Hemoleucograma+FL
- b. Evaluare splină (în vederea splenectomiei)
- c. Control oftalmologic pt. cataractă
- d. Examenе biochimice: glicemie, probe hepatice (transaminaze, bilirubină)
4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient  DA  NU

## II. COPII

1. Vârsta > 1 an
2. Diagnostic: **Purpură trombocitopenică imună** (idiopatică) **cronică** (PTI)
3. Refractari la alte tratamente (corticosteroizi, imunoglobuline)
4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de părinți/apartinători/tutore  DA  NU

## B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

## ADULȚI+COPII

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți  DA  NU
2. Insuficiență hepatică (scor Child-Pugh  $\geq$  5)  DA  NU

## C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

## I. ADULȚI

1. Metoda de evaluare:
- a. Hemoleucograma (numar trombocite, frotiu din sânge periferic)
- c. Examen oftalmologic
- d. Examenе biochimice: glicemie, probe hepatice (transaminaze, bilirubină, feritină/sideremie, CTLF)
- e. Monitorizare cardiacă

2. Evoluția sub tratament:

- favorabilă
- staționară
- progresie

**II. COPII**

- a. Hemoleucograma (numar trombocite, frotiu din sânge periferic)
- b. Probe hepatice (transaminaze, bilirubină, feritină/sideremie, CTLF)

**D. 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 de 75 mg/zi  DA  NU
- 2. Valorile alaninaminotransferazei (ALT)  $\geq 3 \times \text{LSVN}$  sau  $\geq 3 \times$  valorile inițiale  DA  NU
- 3. Necomplianța pacientului  DA  NU
- 4. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare  DA  NU
- 5. Deces  DA  NU
- 6. Alte cauze: .....  DA  NU

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE02

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

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic:      

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID:                   5. FO / RC:       în data:      

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:    PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS:    , cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:    ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*):   

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

2)..... DC (după caz) .....

10. \*Perioada de administrare a tratamentului:  3 luni  6 luni  12 luni,de la:       până la:      11. Data întreruperii tratamentului:      

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

 DA  NU

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

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată de pacient  DA  NU
2. *Neoplasm bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici* (NSCLC local avansat/metastazat – stadiul IIIB sau IV)  DA  NU
3. Prezența *mutațiilor activatoare ale EGFR* – determinate din țesut tumoral sau din ADN tumoral circulant (probă de sânge) în următoarele cazuri:  DA  NU
- pacienți netratați anterior sau
  - pacienți tratați anterior cu chimioterapie în linia 1 și care au fost refractari, sau au avut intoleranță la tratamentul chimioterapic  sau
  - pacienți la care s-a inițiat chimioterapia până la obținerea rezultatului pozitiv pentru mutație activatoare a EGFR
4. ECOG: 0 – 3  DA  NU
5. Vârstă > 18 ani  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți  DA  NU
2. Intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoza-galactoza  DA  NU
3. Prezența mutației punctiforme T790M a EGFR  DA  NU
4. Comorbidități importante care nu permit administrarea tratamentului din cauza riscului crescut pentru efecte secundare importante:  DA  NU
- diaree severă și persistentă, greață, anorexie sau vărsături asociate cu deshidratare, cazuri care duc la deshidratare apărute în special la pacienți cu factori de risc agravanți precum simptome sau boli sau alte condiții predispozante inclusiv vârstă înaintată sau administrarea concomitentă a unor medicații
  - perforație gastro-intestinală (prezența factorilor de risc pentru acest sindrom, inclusiv medicație concomitentă precum steroizi sau AINS, antecedente de ulcer gastro-intestinal, sindrom emetic persistent, fumatul sau prezența metastazelor intestinale)
  - manifestări cutanate exfoliative, buloase și pustuloase severe
  - keratită ulcerativă
  - afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză



- simptome acute pulmonare noi inexplicabile și/sau progresive cum sunt dispneea, tusea și febra - suspiciunea prezenței Bolii Interstițiale Pulmonare (BIP)
- fibroză pulmonară idiopatică identificată prin scanare CT (la latitudinea medicului curant)

5. Sarcină sau alăptare în timpul tratamentului

DA  NU

**Observatie:** - medicul curant va aprecia dacă beneficiile potențiale obținute prin inițierea tratamentului cu **gefitinibum** depășesc riscurile asociate cu prezența co-morbidităților menționate.

### C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

(\*toate aceste criterii trebuie sa fie îndeplinite)

1. Statusul bolii la data evaluării – demonstrează beneficiu terapeutic:

DA  NU

- A. Remisiune completă
- B. Remisiune parțială
- C. Boală stabilă
- D. Beneficiu clinic

2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului

DA  NU

3. Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță - funcție hepatică și hematologică în limite normale:

DA  NU

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARA A TRATAMENTULUI** (\*în eventualitatea în care apar, tratamentul cu **gefitinibum** se întrerupe până la recuperarea / rezolvarea evenimentului respectiv, după care tratamentul se poate relua, în funcție de decizia medicului curant) sau până la apariția unor toxicități inacceptabile (cutanate / digestive / hematologice specifice)

### E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii

2. Deces

3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolate chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului

4. Decizia medicului, cauza: .....

5. Decizia pacientului, cauza: .....

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.



**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

- 1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată  DA  NU
- 2. Diagnostic de neoplasm mamar confirmat prin biopsie sau examen anatomopatologic postoperator și HER2 pozitiv (IHC / determinări moleculare prin hibridizare)  DA  NU
- 3. Stadiul IV de boala conform clasificării TNM  DA  NU
- 4. În asocieră cu capecitabina, la pacienții cu neoplasm mamar avansat sau metastatic, progresiv în urma unor terapii anterioare, care trebuie să fi inclus antracicline și taxani și terapie cu trastuzumab, în context metastatic  DA  NU
- 5. Pacienți tratați anterior cu trastuzumab și chimioterapie (cel puțin taxani și antracicline) – indicația de tratament, ulterioară liniei 1, în asocieră cu capecitabina  DA  NU
- 6. Frația de ejeție cardiacă în intervalul valorilor normale, măsurată prin ecocardiografie (ECHO sau MUGA)  DA  NU
- 7. Status de performanță ECOG 0-2  DA  NU

**B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

- 1. Insuficiență cardiacă simptomatică  DA  NU
- 2. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile chiar și după reducerea dozelor sau după terapia simptomatică specifică a reacțiilor adverse apărute în timpul tratamentului  DA  NU
- 3. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți  DA  NU

**PENTRU CA O PACIENTĂ SĂ FIE ELIGIBILĂ PENTRU TRATAMENTUL CU LAPATINIB TREBUIE SĂ ÎNDEPLINEASCĂ TOATE CRITERIILE DE INCLUDERE (DA) ȘI NICIUNUL DE EXCLUDERE (NU)**

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

- 1. Tratamentul cu **LAPATINIBUM** a fost inițiat la data de:
- 2. Statusul bolii la data evaluării:
  - A. Remisiune completă
  - B. Remisiune parțială
  - C. Boală staționară
  - D. Beneficiu clinic
- 3. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului  DA  NU

4. Probele biologice ale pacientului permit administrarea în continuare în condiții de siguranță a tratamentului (determinarea toxicității hepatice și a concentrației plasmatice a electroliților: calciu, magneziu etc)  DA  NU
5. Evaluarea electrocardiografică (interval QTc și FEVS) în intervalul valorilor normale  DA  NU

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Progresia bolii
2. Deces
3. Reacții adverse inacceptabile și necontrolate chiar după terapia simptomatică și întreruperea temporară a tratamentului (scăderea FEVS, simptome pulmonare, diaree, toxicitate, modificări severe ale funcției hepatice, eritem multiform sau reacții care pun viața în pericol)
4. Decizia medicului, cauza: .....
5. Decizia pacientului, cauza: .....

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 BEVACIZUMABUM  
- Neoplasm ovarian epitelial, trompe uterine sau peritoneal primar-**

**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"!

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient  DA  NU
2. Diagnostic de neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar confirmat histopatologic  DA  NU
3. Probele biologice permit administrarea tratamentului chimioterapic antineoplazic și a Bevacizumabum în condiții de siguranță  DA  NU
4. Indice de performanță ECOG-02  DA  NU
5. Pacienți cu vârsta peste 18 ani  DA  NU
6. a. **Bevacizumab**, *în asociere cu carboplatin și paclitaxel* este indicat ca tratament de **primă linie al pacientelor adulte cu neoplasm ovarian epitelial (stadiile FIGO - IIIB, IIIC și IV)**, al trompelor uterine sau cu neoplasm peritoneal primar în stadii avansate  DA  NU
- b. **Bevacizumab**, *în asociere cu carboplatin și gemcitabină* sau *în asociere cu carboplatin și paclitaxel*, este indicat pentru tratamentul pacientelor adulte la care s-a diagnosticat **prima recidivă de neoplasm ovarian epitelial**, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, *sensibile la chimioterapia cu săruri de platină*, cărora *nu li s-a administrat anterior tratament cu bevacizumab sau alți inhibitori ai factorului de creștere a endoteliului vascular (FCEV) sau terapie țintă asupra receptorului FCEV*  DA  NU
- c. **Bevacizumab**, *în asociere cu paclitaxel, topotecan sau doxorubicină lipozomală* este indicat pentru tratamentul pacientelor adulte cu **neoplasm ovarian epitelial**, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, *recurente, rezistente la chimioterapia cu săruri de platină*, cărora *nu li s-au administrat mai mult de două scheme chimioterapice și care nu au fost tratate anterior cu bevacizumab* sau cu alți inhibitori ai FCEV sau cu terapie țintă asupra receptorului FCEV  DA  NU

## II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Neoplazii ovariene, tubare sau peritoneale *non-epiteliale* sau *borderline*
2. Intervenție chirurgicală majoră în ultimele 28 de zile
3. Sarcină / alăptare
4. Evenimente tromboembolice semnificative clinic în ultimele 6 luni anterior inițierii tratamentului cu Bevacizumab
5. Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă
6. Alte afecțiuni concomitente, care, în opinia medicului curant, contraindică tratamentul cu Bevacizumab

### III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii la data evaluării:

A. Remisiune completă

B. Remisiune parțială

C. Boală staționară

2. Starea clinică a pacientului permite administrarea în continuare a tratamentului

3. Probele biologice permit administrarea în continuare a tratamentului

### IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii

2. Deces

1. Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile

2. Decizia medicului, cauza:.....

3. Decizia pacientului, cauza:.....

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.