

ORDIN Nr. 1139/2018 din 9 iulie 2018

pentru 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

EMITENT: CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL NR. 598 din 13 iulie 2018

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 publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare;

- Referatul de aprobare nr. DG 2.907 din 9.07.2018 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

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

1. În tabel, după poziția 90 se introduc opt noi poziții, pozițiile 91 - 98, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
"91	L01XC19	BLINATUMOMABUM
92	L01XC24	DARATUMUMABUM
93	L01XX42	PANOBINOSTATUM
94	L01XX52	VENETOCLAX
95	M09AX07	NUSINERSENUM
96	L01AA09	BENDAMUSTINUM
97	A16AX10	ELIGLUSTAT
98	H01AC03	MECASERMINUM"

2. După formularul specific corespunzător poziției 90 se introduc opt noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 91 - 98, prevăzute în anexele nr. 1 - 8 la prezentul ordin.

ART. II

Anexele nr. 1 - 8 fac parte integrantă din prezentul ordin.

ART. III

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

p. Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,
Răzvan Teohari Vulcănescu

București, 9 iulie 2018.

Nr. 1.139.

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

1. **Pacienți adulți cu leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, recidivantă sau refractară.**

2. Metoda de diagnostic DA NU
- a. hemoleucograma + FL
- b. examen medular
- c. examen imunofenotipic (la diagnostic)
- d. examen histopatologic cu imunohistochimie (la diagnostic)
- e. examen citogenetic (Ph1+) sau
- f. examen FISH sau
- g. examen molecular (bcr. - abl.) sau
- h. examen molecular (rearanjament genic) sau
- i. puncție lombară (acolo unde este posibil)
- j. consult neurologic
- k. amilaze, lipaze
- l. teste hepatice
- m. probe renale
3. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient DA NU

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

DA NU

- Alăptare (în timpul și cel puțin 48 ore după încheierea tratamentului)

DA NU

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

1. Metoda de evaluare:

- a. Hemoleucograma + FL
- b. Ex. medular
- c. Examen neurologic
- d. Probe hepatice
- e. Amilaze, lipaze

f. Probe renale |_ |

2. Evoluția sub tratament

- favorabilă |_ |

- staționară |_ |

3. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

|_ | DA |_ | NU

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

a. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic |_ |

b. Toxicitate neurologică gr. >/= 2 |_ |

c. Toxicitate inacceptabilă |_ |

d. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare |_ |

e. Deces |_ |

f. 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.

ANEXA 2 *1)

*1) Anexa nr. 2 este reprodusă în facsimil.

Cod formular specific: L01XC24

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

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: |_ | |_ | |_ | |_ |

- e. probe renale
- f. calcemie
- g. ex. imagistic
- 3. Boală activă - criteriile CRAB: DA NU
 - a. hipercalcemie > 11,0 mg/dl
 - b. creatinină > 2,0 mg/ml
 - c. anemie cu Hb < 10 g/dl
 - d. leziuni osoase active
- 4. coagulograma
- 5. electroliți serici
- 6. probe hepatice (transaminaze, bilirubina)
- 7. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient DA NU

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți DA NU

2. Sarcina și alăptarea. DA NU

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

- 1. Metoda de evaluare:
 - a. hemoleucograma + FL
 - b. electroforeza proteinelor serice + dozări + imunofixare*) și/sau
 - c. lanțuri ușoare serice*)
 - d. electroliți + calcemie
 - e. examen medular*)
 - f. coagulograma

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

- a. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic
- b. Hipersensibilitate la substanța activă
- c. Toxicitate inacceptabilă
- d. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare.
- e. Deces
- f. Alte cauze

3 luni 6 luni 12 luni,

de la: până la:

11. Data întreruperii tratamentului:

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE

Cod formular specific L01XX42

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

1. În asociere cu bortezumib și dexametazonă pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivant și/sau refractar, cărora li s-au administrat cel puțin două scheme anterioare de tratament, incluzând bortezumib și o substanță imunomodulatoare

2. Metoda de diagnostic:

a. hemoleucograma + FL

b. examen medular: \geq 10% plasmocite clonale

< 10% plasmocite clonale

c. electroforeza proteinelor serice + dozări + imunofixare sau/și

d. lanțuri ușoare serice

e. probe renale

f. calcemie

g. ex. imagistic

3. Boală activă - criterii CRAB: DA NU

a. hipercalcemie $>$ 11,0 mg/dl

b. creatinină $>$ 2,0 mg/ml

c. anemie cu Hb $<$ 10 g/dl

d. Leziuni osoase active

4. electrocardiograma (înainte de inițiere și înainte de fiecare ciclu de tratament) ± examen cardiovascular

5. coagulograma

6. electroliți serici

7. probe hepatice (transaminaze, bilirubina)

8. teste tiroida (TSH, fT4)

9. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Sarcina și alăptarea DA NU
2. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți DA NU
3. Infecții active netratate DA NU

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Metoda de evaluare:
- a. hemoleucograma + FL
 - b. electroforeza proteinelor serice + dozări + imunofixare*) și/sau
 - c. lanțuri ușoare serice*)
 - d. electroliți + calcemie
 - e. examen medular*)
 - f. coagulograma*)
 - g. probe hepatice (transaminaze, bilirubina)
 - h. probe renale
 - i. electrocardiograma (înainte de fiecare ciclu de tratament) ± examen cardiovascular*)
2. Evoluția sub tratament
- favorabilă
 - staționară
3. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient DA NU

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

- a. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic
- b. Hipersensibilitate la substanța activă
- c. Toxicitate inacceptabilă
- d. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare
- e. Deces
- f. Alte cauze

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

- Transpirații nocturne cu durată de > 1 lună fără dovadă de infecție

4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

b) Linia a II-a

1. **Leucemia limfatică cronică (LLC) în monoterapie → adulți** (peste 18 ani)

DA NU

- **în prezența deleției de 17p sau a mutației TP53** - pacienți adulți care au avut eșec la un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor

DA NU

2. Metoda de diagnostic:

a. Hemoleucograma + FL

b. ex. medular

c. imunofenotipare prin citometrie în flux **sau**

d. examen histopatologic cu imunohistochimie

e. ex. citogenetic/FISH/secvențiere ADN

3. Boala activă: minimum 1 criteriu IWCLL 2008 îndeplinit: DA NU

a. insuficiența medulară progresivă (dezvoltare/agravare anemie și/sau trombocitopenie)

b. splenomegalie masivă (> 6 cm sub rebordul costal)/progresivă/simptomatică

c. limfadenopatie masivă (> 10 cm în diametrul cel mai mare)/progresivă/simptomatică

d. limfocitoza progresivă cu creștere > 50% în 2 luni sau timp de dublare limfocitară (LDT) sub 6 luni

e. Oricare dintre următoarele simptome:

- scădere ponderală >= 10% în ultimele 6 luni

• status de performanță ECOG >= 2 (incapabil de muncă sau de a desfășura activități uzuale)

- Febra > 38° cu durată de >= 2 săptămâni fără dovada de infecție

- Transpirații nocturne cu durată de > 1 lună fără dovada de infecție

4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

c) Linia a III-a

1. Leucemia limfatică cronică (LLC) în monoterapie → adulți (peste 18 ani)

DA NU

- în absența deleției 17 p sau a mutației TP53 - pacienți care au avut eșec atât la chimioterapie și imunoterapie, cât și la tratamentul cu un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor B

DA NU

2. Metoda de diagnostic:

a. Hemoleucograma + FL

b. examen medular

c. imunofenotipare prin citometrie în flux sau

d. examen histopatologic cu imunohistochimie

e. ex. citogenetic/FISH/secvențiere ADN

3. Boala activă: minimum 1 criteriu IWCLL 2008 îndeplinit: DA NU

a. insuficiența medulară progresivă (dezvoltare/agravare anemie și/sau trombocitopenie)

b. splenomegalie masivă (> 6 cm sub rebordul costal)/progresivă/simptomatică

c. limfadenopatie masivă (> 10 cm în diametrul cel mai mare)/progresivă/simptomatică

d. limfocitoza progresivă cu creștere > 50% în 2 luni sau timp de dublare limfocitară (LDT) sub 6 luni

e. Oricare dintre următoarele simptome:

• scădere ponderală > 10% în ultimele 6 luni

• status de performanță ECOG >= 2 (incapabil de muncă sau de a desfășura activități uzuale)

• Febra > 38° cu durata de >= 2 săptămâni fără dovada de infecție

• Transpirații nocturne cu durata de > 1 lună fără dovada de infecție

4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

2. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

DA NU

2. Utilizarea concomitentă a Venetoclax cu inhibitori puternici ai CPY3A la inițierea tratamentului și în timpul perioadei de ajustare a dozei

3. Utilizarea concomitentă a Venetoclax cu produsele care conțin sunătoare DA NU
- DA NU
4. Sarcina și alăptarea DA NU
5. Insuficiență hepatică severă DA NU

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

1. **Leucemia limfatică cronică (LLC) → adulți** (peste 18 ani) DA NU
2. Metoda de evaluare:
- a. Hemoleucograma + FL
- b. Probe hepatice
3. Evoluția sub tratament
- favorabilă
- staționară
4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

DA NU

4. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic
2. Toxicitate inacceptabilă sau toxicitatea persistentă după două scăderi succesive de doză
3. Pacientul necesită obligatoriu tratament cu unul din medicamentele incompatibile cu administrarea Venetoclax
4. Sarcina
5. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare
6. Deces
7. Alte cauze

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

Data:

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. ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ (AMS) TIP I:

I. Criterii de includere în tratament*):

1. Testarea genetică a demonstrat o mutație (deleție) homozigotă sau heterozigotă compusă a genei 5q SMN1

DA NU

2. Existența a cel puțin 2 copii ale genei SMN2

DA NU

3. Pacienți cu AMS tip I b sau Ic

DA NU

4. Consimțământ informat

DA NU

II. Criterii de excludere din tratament*):

1. Pacienți fără confirmare genetică a bolii AMS

DA NU

2. Pacienți cu mai puțin de 2 copii SMN2

DA NU

3. Pacienți cu AMS tip 0

DA NU

4. Pacienți care necesită ventilație asistată invazivă permanentă (> 16 h/zi de ventilație continuă în ultimele > 21 zile, în absența unui episod acut reversibil sau traheostomiei) care nu este urmarea unui episod acut.

DA NU

5. Situații clinice care pot împiedica puncția lombară

DA NU

III. Criterii de continuare a tratamentului*):

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

DA NU

2. Efectele adverse ale Nusinersen sau ale administrării intratecale nu produc o deteriorare a calității vieții pacientului.

DA NU

3. Riscurile induse de administrarea intratecală a Nusinersen nu pun în pericol viața pacientului.

DA NU

4. Nu îndeplinește niciun criteriu de întrerupere.

DA NU

IV. Criterii de întrerupere a tratamentului):**

1. Scădere semnificativă a funcției motorii (măsurată cu Scala Hammersmith - HINE secțiunea 2) sau **respiratorie** înainte de administrarea celei de a VI-a doze sau ulterior, la evaluarea clinică.

2. **Nu se înregistrează nicio îmbunătățire a funcției motorii** (pe scala HINE) la 18 luni de la inițierea tratamentului.

3. Înregistrează **2 scăderi consecutive ale funcției motorii a pacientului** la 18 luni de la inițierea tratamentului sau la evaluările de la fiecare 4 luni.

4. Pacientul prezintă **efecte adverse severe** asociate cu administrarea Nusinersen. DA NU

5. Starea clinică **pune în pericol viața pacientului** datorită riscurilor induse de administrarea intratecală. DA NU

6. Reacții adverse inacceptabile și necontestabile DA NU

7. Lipsa complianței la tratament DA NU

8. Decizia pacientului, cauza: DA NU

9. Decizia medicului, cauza: DA NU

B. ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ (AMS) tip II sau III:

I. Criterii de includere în tratament*):

1. Testarea genetică a demonstrat o deleție homozigotă sau heterozigotă compusă a genei 5q SMN1

DA NU

2. Existența a cel puțin 2 copii a genei SMN2 DA NU

3. Pacienți simptomatici cu diagnostic de AMS tip II sau III DA NU

4. Scor \leq 54 puncte la măsurarea funcției motorii cu ajutorul Scalei Hammersmith Functional Motor Scale - Expanded (HFMSSE)

DA NU

SAU

Scorul HFMSSE este $>$ 54 puncte, dar în urma monitorizării clinice se constată o scădere cu $>$ 3 puncte

DA NU

5. Consimțământ informat DA NU

6. Pacienți care au primit tratament cu Nusinersen, însă s-a decis întreruperea acestuia, iar la 8 luni de la oprirea tratamentului se constată o pierdere de $>$ 3 puncte pe scala HFMSSE

DA NU

II. Criterii de excludere din tratament*):

1. Pacienți care necesită ventilație asistată invazivă permanentă. ($>$ 16 h/zi de ventilație continuă în ultimele $>$ 21 zile, în absența unui episod acut reversibil sau traheostomiei) care nu este urmarea unui episod acut

DA NU

2. Situații clinice care pot împiedica puncția lombară

3. Istoric de afecțiuni cerebrale sau medulare care ar putea interfera cu procedura puncției lombare sau cu circulația lichidului cefalo-rahidian

|_ | DA |_ | NU

4. Pacienți cu boală în stadii foarte avansate, cu scor \geq 47 pe scala Funcțională Egen Klassifikation versiunea 2 (EK2), care nu au beneficiu clinic

|_ | DA |_ | NU

III. Criterii de continuare a tratamentului*):

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

|_ |

2. Efectele adverse ale Nusinersen sau ale administrării intratecale nu produc o deteriorare a calității vieții pacientului.

|_ |

3. Riscurile induse de administrarea intratecală a Nusinersen nu pun în pericol viața pacientului.

|_ |

4. Nu îndeplinește niciun criteriu de întrerupere.

|_ |

IV. Criterii de întrerupere a tratamentului):**

1. După 2 ani de la inițierea tratamentului:

a. La pacienții care **au** capacitatea de a merge nu se produce o îmbunătățire de \geq 3 puncte pe scala HFMSE și nu apare o creștere a distanței parcurse la testul mersului 6 minute cu $>$ 30 metri

|_ |

b. La pacienții care **nu au** capacitatea de a merge, nu se produce o îmbunătățire de \geq 3 puncte pe scala HFMSE și nu apare o creștere cu $>$ 2 puncte pe scala membrilor superioare (Upper Limb Module Test - RULM)

|_ |

2. La 36 luni de la începerea tratamentului se constată o deteriorare față de progresul funcțional obținut la 2 ani.

|_ |

3. În cazul deteriorării importante a funcției respiratorii, dacă este necesară instituirea ventilației asistate permanente ($>$ 16 h/zi ventilație continuă în absența unui episod acut reversibil sau traheostomia), fără existența unei cauze acute

|_ |

4. Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea Nusinersen.

|_ |

5. Datorită stării clinice, riscurile induse de administrarea intratecală a Nusinersen pun în pericol viața pacientului.

|_ |

6. Efectele adverse ale Nusinersen sau ale administrării intratecale produc o deteriorare a calității vieții pacientului.

|_ |

7. Lipsa complianței la tratament prin neprezentarea la administrarea tratamentului în zilele programate, cu o întârziere de cel mult 7 zile pentru primele patru administrări și 14 zile începând cu a 4-a administrare

8. Decizia pacientului, cauza: |_ |
9. Decizia medicului, cauza: |_ |

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

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

Semnătura și parafa medicului curant

Notă:

*) Pentru includerea în tratament/continuarea tratamentului/excluderea din tratament pacienții trebuie să îndeplinească, cumulativ toate criteriile menționate.

**) Pentru întreruperea tratamentului pacienții trebuie să îndeplinească cel puțin unul dintre criteriile menționate.

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.

ANEXA 6 *1)

*1) Anexa nr. 6 este reprodusă în facsimil.

Cod formular specific: L01AA09

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI BENDAMUSTINUM

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic: |_ | |_ | |_ | |_ | |_ |

4. Nume și prenume pacient:

CNP/CID: |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ | |_ |

5. FO/RC: |_ | |_ | |_ | |_ | în data: |_ | |_ | |_ | |_ | |_ |

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

7. Tip evaluare: |_ | inițiere |_ | continuare |_ | întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

|_ | boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: |_ | |_ | |_ |

|_ | PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: |_ | |_ | |_ | |_ |, cod de diagnostic

(varianta 999 coduri de boală), după caz: |_ | |_ | |_ |

|_| ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic
(varianta 999 coduri de boală): |_|_|_|

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

10. * Perioada de administrare a tratamentului:

|_| 3 luni |_| 6 luni |_| 12 luni,

de la: |_|_|_|_|_|_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|

11. Data întreruperii tratamentului: |_|_|_|_|_|_|_|_|

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

|_| DA |_| NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE

Cod formular specific L01AA09

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

Linia I

1. Leucemia limfatică cronică (LLC) stadiul B sau C Binet, la care nu este
indicată chimioterapia care conține Fludarabină

|_| DA |_| NU

2. Metoda de diagnostic:

a. hemoleucograma + FL |_|
b. imunofenotipare prin citometrie în flux |_| sau
c. examen histopatologic + IHC |_|
d. transaminaze, bilirubină |_|
e. antigene hepatice |_|
f. creatinină, acid uric |_|
g. potasiu seric |_|
h. EKG |_|
i. examene imagistice |_|

3. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

|_| DA |_| NU

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

|_| DA |_| NU

2. Alăptarea, sarcina

|_| DA |_| NU

- -

3. Insuficiență hepatică severă (bilirubinemie > 3,0 mg/dl) || DA || NU

4. Supresie severă a măduvei osoase și modificări severe ale hemoleucogramei (scădere a valorilor leucocitelor și/sau trombocitelor la < 3000/μl sau, respectiv, la < 75000 μl)

5. Intervenții chirurgicale majore cu mai puțin de 30 de zile înainte de începerea tratamentului || DA || NU

|| DA || NU

6. Infecții, în special cele care implică leucopenie || DA || NU

7. Vaccinare împotriva febrei galbene || DA || NU

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

1. **Leucemia limfatică cronică (LLC)** stadiul B sau C Binet, la care nu este indicată chimioterapia care conține Fludarabină și care are răspuns la tratament, clinic și hematologic.

|| DA || NU

2. Metoda de evaluare:

a. Hemoleucograma + FL ||

b. Probe hepatice ||

c. Probe renale ||

3. Evoluția sub tratament

- favorabilă ||

- staționară ||

4. Declarație consimțământ pentru tratament semnată de pacient

|| DA || NU

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic ||

2. Toxicitate inacceptabilă hematologică (leucocite, trombocite) și nonhematologică (hepatică sau renală)

||

3. Sarcină ||

4. Pacientul nu s-a prezentat la evaluare. ||

5. Deces ||

6. Alte cauze ||

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

Data: |||||||||

Semnătura și parafa medicului curant

*2) Prezența unor mutații specifice bolii, în stare de homozigot sau heterozigot compus la nivelul genei β glucocerebrozidazei (localizată lq21)

*3) Multiplu vs normal (raportare la valoarea normală; valoarea normală = [Gr. pacientului (gr.) x 0,2] / 100

*4) Multiplu vs normal (raportare la valoarea normală; valoarea normală = [Gr. pacientului (gr.) x 2,5] / 100

A.2. Pentru pacienții care au primit până în acest moment tratament specific de substituție enzimatică (Imiglucerasum sau Velaglucerasum)

Somatometrie:

1. talia cm/SDS ||

2. greutatea kg/IMC ||

a) Creștere viscerală:

1. splenectomie: || DA || NU

dacă NU:

2. volumul splenic (cmc mN*3)

- normal: ||

- splenomegalie: ușoară || moderată || severă ||

3. volumul hepatic (cmc mN*4)

- normal: ||

- hepatomegalie: ușoară || moderată || severă ||

b) Citopenie:

1. Hb g/dl < 10 g/dl || DA || NU

(datorată bolii Gaucher)

|| DA || NU

2. Trombocite/mmc || DA || NU

- număr normal: ||

- trombocitopenie: ușoară || moderată || severă ||

3. Neutropenie/mmc; < 500/mmc || DA || NU

sau:

4. Leucopenie simptomatică cu infecții || DA || NU

c) Boală osoasă activă definită prin episoade osoase recurente: fracturi patologice, dureri, crize osoase, necroză avasculară:

|| DA || NU

B. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI {Tratamentul se continuă toată viața!}

1. Perioada de administrare a terapiei de substituție enzimatică:

Data inițierii: până la:

2. Evoluția manifestărilor clinice sub tratament:

a) Somatometrie:

1. talia cm/SDS

2. greutatea kg/IMC

evoluție: - staționar

- creștere ponderală

- scădere ponderală

b) Organomegalia:

DA NU

1. splenectomie:

DA NU

dacă NU:

2. volumul splenic (cmc mN*3))

evoluție: - staționară

- ameliorare

- normalizare

- agravare

3. volumul hepatic (cmc mN*4))

evoluție: - staționară

- ameliorare

- normalizare

- agravare

c) Citopenie:

DA NU

1. Hb g/dl

evoluție: - staționară

- ameliorare

- normalizare

- agravare

2. Trombocite/mmc

evoluție: - staționară

- ameliorare

- normalizare

-

- agravare

3. Neutrofile/mmc

evoluție: - staționară

- ameliorare

- normalizare

- agravare

d) Boală osoasă

DA NU

1. clinic (în ultimele 6 luni):

- dureri **evoluție:** - staționară

- crize osoase - ameliorare

- fracturi patologice - normalizare

- agravare

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

- infiltrare medulară **evoluție:** - staționară

- leziuni litice - ameliorare

- infarcte osoase - normalizare

- necroză avasculară - agravare

3. Efecte adverse:

- absente

- prezente (enumerare):

.....

.....

4. Comorbidități importante pentru evoluția pacientului:

DA NU

.....

C. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa de complianță a pacientului

2. Efecte adverse severe: sincopa (excepțională, de altfel, în experiența raportată la acești pacienți în absența unor factori de risc predispozanți)

3. Decesul pacientului

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

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

DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE

Cod formular specific **H01AC03**

1. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT (eligibilitate)

A. Criterii clinice și auxologice

DA NU

1. Talie = cm (..... DS), Greutate = kg, IMC = (kg/m²)

2. Aspect fenotipic specific (hipertrofia etajului mijlociu facial, bose frontale, privire în "apus de soare", nas "în șa")

DA NU

B. Criterii hormonale (*) evaluări nu mai vechi de 3 luni, **) evaluări nu mai vechi de 6 luni)

1. GH bazal**) = ng/ml - **peste 10 ng/ml** DA NU

2. GH în test stimulare**) = ng/ml - **peste 10 ng/ml** DA NU

3. IGF 1*) = ng/ml (..... DS) - **sub -2 DS** DA NU

4. Test generare IGF 1**)

IGF1 ziua 1 = ng/ml IGF1 ziua 5 = ng/ml
IGFBP3 ziua 1 = mg/l IGFBP3 ziua 5 = mg/l

Increment IGF1 în test sub 15 ng/ml DA NU

Increment IGFBP3 sub 0,4 mg/l DA NU

C. Evaluări asociate obligatorii (*) evaluări nu mai vechi de 3 luni, **) evaluări nu mai vechi de 6 luni) - rezultate atașate:

1. Vârsta osoasă**) = ani (metoda atlasului Greulich & Pyle, 1959)

2. Biochimie generală*)

3. Examen FO*)

4. Examen cardiologie cu ecografie cardiacă**)

5. Evaluări care să excludă alte cauze cunoscute de O statură mică/valori reduse ale IGF1

2. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

DA NU

Tratamentul cu MECASERMINUM în doza de a fost inițiat în luna anul; doza a fost crescută la

DA NU

din luna anul și la

DA NU

din luna anul

A. Criterii auxologice*)

Talie = cm (..... DS), **greutate** = kg, **IMC** = (kg/m²)

În cursul primului an de tratament

*) creșterea velocității de creștere cu cel puțin 30% față de viteza de creștere dinaintea începerii tratamentului

DA NU

*) recuperarea a 0,3 DS din întârzierea de creștere

DA NU

În cursul anilor următori de tratament

*) reducerea progresivă a deficitului statural (DS) cu excepția cazurilor în care înălțimea a ajuns deja pe canalul genetic de creștere

DA NU

B. Criterii hormonale (anual)

IGF 1 = ng/ml (..... DS)

C. Evaluări asociate obligatorii (*) evaluări la 3 - 4 luni, **) evaluări la 6 luni, *) evaluări anuale) - rezultate atașate:**

1. Evaluare clinică generală*)

2. Biochimie generală**)

3. Evaluare oftalmologică (FO)**)

4. Evaluare ORL (status auditiv, status tonsilar)***)

5. Evaluare cardiologică***)

6. Vârsta osoasă***) = ani

3. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI (un singur criteriu este suficient)

1. Vârsta osoasă 14 ani la fete și 15,5 ani la băieți

DA NU

2. Viteza de creștere sub 2,5 cm pe an

DA NU

3. Refuzul părinților, al susținătorilor legali sau al copilului peste 12 ani

DA NU

4. Compliantă inadecvată

DA NU

5. Apariția de reacții adverse grave sau contraindicații ale tratamentului

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.
