

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

**ORDIN nr. 512 din 02.08.2022**

pentru modificarea Anexei 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*) $1$ , (\*\*) $1\Omega$  și (\*\*) $1\beta$  în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate

Având în vedere:

- Referatul de aprobare nr. DG 2512/ 02.08.2022 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate;
- art. 241 și art. 278 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;
- art. 5 alin. (1) pct. 27, art. 8, art. 18 pct. 17 și art. 37 din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare;
- Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, și a normelor metodologice privind implementarea acestora, cu modificările și completările ulterioare;

În temeiul dispozițiilor:

- art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;
- art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare,

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul

**ORDIN**

**Art. I.** – Anexa 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*) $1$  , (\*\*) $1\Omega$  și (\*\*) $1\beta$  în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau

fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin 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, se modifică după cum urmează:

**Art. I** - În tabel, poziția 3 se modifică și va avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
3	B02BX04	ROMIPLOSTINUM – trombocitopenie imună primară

**Art. II** – Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 3, 91 și 92 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1- 3 care 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. PREȘEDINTE**  
**Adela COJAN**  
**Vicepreședinte**

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

- 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"!

(A) **INDICAȚIE:** Romiplostinum este indicat pacienților **adulți** cu trombocitopenie imună primară (PTI), 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 **trombocitopenie imună primară (TIP)**, care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu: corticosteroizi, imunoglobuline).

### II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Romiplostim nu trebuie administrat pacienților cu TIP și cu insuficiență hepatică moderată până la severă (scor Child-Pugh  $\geq 7$ ), decât dacă beneficiile estimate depășesc riscul identificat de tromboză venoasă portală la pacienții cu trombocitopenie asociată cu insuficiență hepatică tratată cu agonști ai trombopoetinei (TPO).

*Notă: Dacă utilizarea de romiplostim este considerată necesară, trebuie monitorizat cu atenție numărul de trombocite pentru a reduce la minim riscul de apariție a complicațiilor tromboembolice.*

### III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Metoda de evaluare:
  - a. Hemoleucogramă (număr de trombocite)
  - b. Probe hepatice
  - c. Examen medular
2. Evoluția sub tratament:
  - favorabilă
  - staționară
  - progresie.

### IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Pierderea răspunsului după tratament administrat în intervalul de doze recomandate (după patru săptămâni de tratament cu doza maximă săptămânală de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  romiplostim, 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;

---

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

3. Semne clinice și biologice de insuficiență hepatică;
4. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
5. Necomplianța pacientului.

**(B) INDICAȚIE:** Romiplostim este indicat pentru pacienții cu trombocitopenie imună primară (PTI) cu vârsta de **un an și peste**, care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu: corticosteroizi, imunoglobuline).

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

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de reprezentantul legal al pacientului
2. Copii cu vârsta **de 1 an și peste** cu **trombocitopenie imună primară (TIP)**, care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu: corticosteroizi, imunoglobuline).

## **II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
2. Romiplostim nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă (scor Child-Pugh  $\geq 7$ ), decât dacă beneficiile estimate depășesc riscul identificat de tromboză venoasă portală la pacienții cu trombocitopenie asociată cu insuficiență hepatică tratată cu agoniști ai trombopoetinei (TPO).

*Notă: Dacă utilizarea de romiplostim este considerată necesară, trebuie monitorizat cu atenție numărul de trombocite pentru a reduce la minim riscul de apariție a complicațiilor tromboembolice.*

## **III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Metoda de evaluare:
  - a. Hemoleucogramă (număr de trombocite)
  - b. Probe hepatice
  - c. Examen medular
2. Evoluția sub tratament:
  - favorabilă
  - staționară
  - progresie.

## **IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Pierderea răspunsului după tratament administrat în intervalul de doze recomandate (după patru săptămâni de tratament cu doza maximă săptămânală de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  romiplostim, 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. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;

5. Necomplianța 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 BLINATUMOMABUM**

- *Leucemie acută limfoblastică* -

**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. INDICAȚII:** leucemie acută limfoblastică (LAL)**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător
2. Copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an cu leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, refractară sau recidivată după administrarea a cel puțin două tratamente anterioare sau recidivată după transplantul alogen de celule stem hematopoietice
3. Pacienți copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an cu LLA cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, la prima recidivă, cu risc crescut, ca parte a terapiei de consolidare
4. Pacienții adulți cu leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, refractară sau recidivantă, CD19 pozitivă. Pacienții cu LLA cu precursor de celulă B și cu cromozom Philadelphia pozitiv trebuie să fi înregistrat un eșec la tratamentul cu cel puțin 2 inhibitori de tirozin-kinază (ITK) și să nu aibă opțiuni alternative de tratament
5. Pacienți adulți cu leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă în prima sau a doua remisie completă cu boala minimă reziduală (MRD) mai mare sau egală cu 0,1%.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Alăptare (în timpul și cel puțin 48 ore după încheierea tratamentului).

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:

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

---

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



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

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

- LLA cu precursor de celulă B, cu MRD pozitivă

a) MRD cuantificabilă trebuie confirmată printr-un test validat cu sensibilitatea minimă de  $10^{-4}$ .

Testarea clinică a MRD, indiferent de tehnica aleasă, trebuie realizată de un laborator calificat, care este familiarizat cu tehnica, urmând ghiduri tehnice bine stabilite.

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

- LLA cu precursor de celulă B, la prima recidivă, cu risc crescut

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

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

#### **IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ/DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI**

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

- Sindromul de eliberare de citokine

- Sindromul de liză tumorală

- Toxicitate neurologică

- Creșterea valorilor enzimelor hepatice

- Alte toxicități relevante clinic (la aprecierea medicului curant)

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

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

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

Data: 

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

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 DARATUMUMABUM**

- *mielom multiplu* -

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE****1. Unitatea medicală:** .....**2. CAS / nr. contract:** ...../.....**3. Cod parafă medic:** **4. Nume și prenume pacient:** .....**CNP / CID:** **5. FO / RC:**  **în data:** **6. S-a completat "Secțiunea II- date medicale" din Formularul specific cu codul:** .....**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic \*\* (*varianta 999 coduri de boală*), după caz:  ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (*varianta 999 coduri de boală*): **9. DCI recomandat:** 1)..... DC (după caz) .....

2)..... DC (după caz) .....

**10. \*Perioada de administrare a tratamentului:**  3 luni  6 luni  12 luni,**de la:**  **11. Data întreruperii tratamentului:** **12. Pacientul a semnat declarația pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:** DA  NU

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

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător
2. a) **În monoterapie**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivant sau refractar, care au fost tratați anterior cu un inhibitor de proteazom și un agent imunomodulator și care au înregistrat progresia bolii sub ultimul tratament.
- b) **În asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib și dexametazonă**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior.
- c) **În asociere cu lenalidomidă și dexametazonă** pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu nou diagnosticat și care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
- d) **În asociere cu pomalidomidă și dexametazonă** pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior conținând un inhibitor de proteazom și lenalidomidă și care au fost refractari la lenalidomidă, sau care au primit cel puțin două terapii anterioare care au inclus lenalidomidă și un inhibitor proteazom și care au înregistrat progresia bolii în timpul sau după ultimul tratament.
- e) **În asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă** pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu nou diagnosticat și care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
- f) **În asociere cu bortezomib, melfalan și prednison** pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu nou diagnosticat și care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.
- g) **În combinații terapeutice** conform ghidurilor ESMO și NCCN actualizate.

*Pretratament:* testări pentru depistarea infecției cu VHB.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți
2. sarcina și alăptarea
3. infecția activă VHB necontrolată adecvat

**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.

---

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

Criterii de evaluare a eficacității terapeutice - criterii elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG) – vezi tabelul din protocolul terapeutic:

1. CR molecular (răspuns complet)
2. CR imunofenotipic
3. CR strict (Scr)
4. CR (răspuns complet)
5. VGPR (răspuns parțial foarte bun)
6. PR (răspuns parțial)

#### **IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI (conform deciziei medicului curant)**

1. **Infecții:** pneumonie; infecții ale căilor respiratorii superioare; gripă
2. **Tulburări hematologice și limfatice:** neutropenie; trombocitopenie; anemie; limfopenie
3. **Tulburări ale sistemului nervos:** neuropatie senzorială periferică; cefalee
4. **Tulburări cardiace:** fibrilație atrială
5. **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:** tuse; dispnee
6. **Tulburări gastro-intestinale:** diaree; greață; vărsături
7. **Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv:** spasme musculare
8. **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:** fatigabilitate; pirexie; edem periferic
9. **Reacții legate de perfuzie.**

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.