



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 190 (XXXIV) — Nr. 254 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Marti, 15 martie 2022

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1—10 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 135/2022 pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**) ¹ , (**) ¹ Ω și (**) ¹ β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate	4–32
--	------

ACTE ALE CASEI NAȚIONALE DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

ORDIN

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

Având în vedere:

— Referatul de aprobare nr. DG 692 din 8.03.2022 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 nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**)*1, (**)*1Ω și (**)*1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și

completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 151 și 151 bis din 28 februarie 2017, cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1. În tabel, poziția 134 se modifică și va avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„134	L01XE26	CABOZANTINIBUM — carcinom cu celule renale”

*) Ordinul nr. 135/2022 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 254 din 15 martie 2022 și este reprodus și în acest număr bis.

2. În tabel, după poziția 176 se introduc șase noi poziții, pozițiile 177—182, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„177	L01EK03	TIVOZANIBUM — carcinom renal
178	L01XE54	GILTERITINIB — leucemie acută mieloidă
179	L01XC37	POLATUZUMAB VEDOTIN — limfom difuz cu celulă mare B
180	B02AB02	INHIBITOR DE ALFA 1 PROTEINAZĂ UMANĂ (Respreeza) — emfizem pulmonar
181	L04AA25-SHUa	ECULIZUMAB — sindrom hemolitic uremic atipic
182	L04AA25-HPN	ECULIZUMAB — hemoglobinurie paroxistică nocturnă”

3. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 35, 134, 136 și 140 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—4 la prezentul ordin.

4. După formularul specific corespunzător poziției 176 se introduc șase noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 177—182, având cuprinsul prevăzut în anexele nr. 5—10 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1—10 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,
Adela Cojan

București, 8 martie 2022.
Nr. 135.

Cod formular specific: L01XE18

Anexa nr. 1

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

- Mielofibroză primară sau secundară -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală), după caz: ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: 3 luni 6 luni 12 luni,de la: 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"

¹ Se notează obligatoriu codul 201

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE18***INDICAȚIE:** - *Mielofibroză primară (mielofibroză idiopatică cronică)**Această indicație se codifică la prescriere prin codul 201 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).*- *Mielofibroză secundară post-policitemie vera (PV) sau post-trombocitemie esențială (TE)**Această indicație se codifică la prescriere prin codul 201 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).***I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT (specifice tipului de diagnostic)**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

2. Vârsta > 18 ani

3. Criterii specifice tipului de diagnostic:

a) **Mielofibroză primară** (mielofibroză idiopatică cronică)• *Criterii majore (obligatorii):*

- Proliferare megacariocitară și atipie acompaniată, fie de fibroză colagenică, fie de fibroză reticulinică
- Excluderea diagnosticului de LGC, SMD, PV și alte neoplazii mieloidă
- Evaluarea JAK2V617 sau a altor markeri clonali sau lipsa evidențierii fibrozei reactive la nivelul măduvei osoase.

• *Criterii adiționale (îndeplinire minim 2 criterii din 4):*

- Leucoeritoblastoza
- Creșterea nivelului seric al LDH
- Anemie
- Splenomegalie palpabilă.

b) **Mielofibroză secundară post-policitemie vera (PV)**• *Criterii necesare (obligatorii):*

- Diagnostic anterior de PV conform criteriilor OMS
- Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4)

• *Criterii adiționale (îndeplinire minim 2 criterii din 4):*

- Anemia sau lipsa necesității flebotomiei în absența terapiei citoreductive
- Tablou leucoeritoblastic în sângele periferic
- Splenomegalie evolutivă
- Prezența a minim unul din trei simptome constituționale: pierdere în greutate > 10% în 6 luni, transpirații nocturne, febră > 37.5° de origine necunoscută.

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

c) Mielofibroză secundară post-trombocitemie esențială (TE)• *Criterii necesare (obligatorii):*

- Diagnostic anterior de TE conform criteriilor OMS
- Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4).

• *Criterii adiționale (îndeplinire minim 2 criterii din 5):*

- Anemia și scăderea hemoglobinei față de nivelul bazal
- Tablou leucoeritroblastic în sângele periferic
- Splenomegalie evolutivă
- Prezența a minim unul din trei simptome constituționale: pierdere în greutate, transpirații nocturne, febră de origine necunoscută
- Valori crescute ale LDH.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcină
3. Alăptare.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Tratamentul trebuie întrerupt după 6 luni dacă nu a existat o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătățire a simptomelor de la începerea tratamentului
2. Tratamentul cu ruxolitinib va fi întrerupt definitiv la pacienții care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, dacă mențin o creștere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea inițială (echivalentul, în mare, al unei creșteri de 25% a volumului splinei) și nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii
3. Intoleranța la tratament
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE26

Anexa nr. 2

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

- *carcinom cu celule renale* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE1. **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 întrerupere8. **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"

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE26*

INDICAȚIE: *CABOZANTINIB este indicat în tratamentul carcinomului renal (CCR) în stadiu avansat, la adulți care au urmat anterior o terapie țintită asupra factorului de creștere al endoteliului vascular (FCEV).*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic de carcinom – orice tip cu excepția celor uroteliale
4. Tratament anterior specific (inclusiv „imunoterapie”), din care cel puțin o linie reprezentată de TKI (*inhibitor de tirozin kinază*) anti-VEGF (*anti-factor de creștere endotelial vascular - Sorafenib, Sunitinib, Pazopanib sau Axitinib*)
5. Progresia bolii, în timpul sau după cel puțin un regim de tratament anterior specific pentru carcinomul renal
6. Efecte adverse intolerabile la terapia anterioară (tratament anterior întrerupt definitiv datorită toxicității)
7. Status de performanță ECOG – 0, 1 sau 2
8. Funcții hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Pacienți cu status de performanță > 2
2. Tratament anterior cu Everolimus, alt inhibitor al căilor TORC/PI3k/ART sau pacienți care au beneficiat anterior de tratament cu cabozantinib și au prezentat progresie sau toxicitate
3. Pacienți cu funcție biologică alterată (în opinia medicului curant)
4. Pacienți cu afecțiuni gastro-intestinale cunoscute, ce afectează absorbția medicamentului pe cale orală
5. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului

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

2. Statusul bolii la data evaluării:
 - a) Remisiune completă
 - b) Remisiune parțială
 - c) Boală staționară
 - d) Beneficiu clinic
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 A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (pacienții cu progresie radiologică / deteriorare clinică)
2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate
3. Decizia medicului
4. Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul.

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: L01XE21

Anexa nr. 3

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

- Carcinom hepatocelular - monoterapie

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 la inițiere conform modelului prevăzut în

Ordin: DA NU

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE21*

INDICAȚIE: Regorafenib este indicat ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom hepatocelular (CHC), care au fost tratați anterior cu sorafenib.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

2. Vârsta \geq 18 ani

3. Diagnostic de carcinom hepatocelular confirmat histologic sau citologic

SAU

4. Diagnostic non invaziv al carcinomului hepatocelular, în conformitate cu criteriile AASLD (*American Association For the Study of Liver Diseases*), în cazul pacienților deja diagnosticați cu ciroză

5. Pacienți cu stadiu BCLC B sau C, ce nu pot beneficia de tratament prin rezecție, transplant hepatic, ablație locală, chimio-embolizare

6. Eșec al tratamentului anterior cu Sorafenib

7. Toleranță bună la tratamentul anterior cu Sorafenib

(definită prin administrarea unei doze \geq 400 mg pe zi, în timpul a cel puțin 20 din ultimele 28 zile ce au precedat oprirea tratamentului cu Sorafenib)

8. Funcție hepatică conservată (în opinia medicului curant)

9. Parametri hematologici, hepatici, renali și de coagulare adecvați (în opinia medicului curant)

10. Indice al statusului de performanță ECOG - 0, 1.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Transplant hepatic anterior sau candidat la transplant hepatic

2. Tratament sistemic anterior al Carcinomului hepatocelular, exceptând Sorafenib

3. Oprirea definitivă a tratamentului cu Sorafenib din cauza toxicității legate de Sorafenib

4. Afectare cardiacă (în opinia medicului curant)

5. Insuficiență hepatică scor Child-Pugh B sau C

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:
 - a) Remisiune completă
 - b) Remisiune parțială
 - c) Boală staționară
 - d) Beneficiu clinic
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 A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică sau lipsa beneficiului clinic)
2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate
3. Decizia medicului
4. Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul

Notă: întreruperea tratamentului sau modificările de doză sunt la latitudinea medicului curant, conform protocolului terapeutic.

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: L01XE39-MS

Anexa nr. 4

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

- *Mastocitoză sistemică* -

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"!

Această indicație se codifică la prescriere obligatoriu prin **codul 166 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE39-MS***A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta \geq 18 ani
3. Se administrează *Midostaurinum* în monoterapie la pacienți cu diagnostic de:
 - mastocitoză sistemică agresivă (**MSA**) *sau*
 - mastocitoză sistemică cu neoplazie hematologică asociată (**MS-NHA**) *sau*
 - leucemie cu mastocite (**LCM**)

▶ **MS-NHA= MS cu semne displazice sau proliferative în țesutul hematopoietic**

▶ **MSA= MS cu cel puțin 1 semn C**

▶ **LCM= peste 20% mastocite maligne în măduva osoasă**

Diagnostic de **mastocitoză sistemică (MS)**:

- îndeplinirea **1 criteriu major și 1 criteriu minor** *sau*
- îndeplinirea a **3 criterii minore**

a) **Criteriul major de diagnostic:**

- biopsie de măduvă osoasă: infiltrate multifocale dense de mastocite în măduva osoasă *și/sau*
- biopsii de organe: infiltrate multifocale dense de mastocite în alte organe extracutanate (> 15 mastocite în agregat).

b) **Criterii minore de diagnostic:**

- Peste 25% dintre mastocite în măduva osoasă au
 - anomalii morfologice de tip I sau II *sau*
 - mastocitele sunt fuziforme în alte organe extracutanate
- Mutații activatoare ale c-kit (D816 sau altele) la nivelul mastocitelor din măduva osoasă *sau* din alte țesuturi
- Mastocite în sânge, măduva osoasă sau în alte organe extracutanate ce exprimă aberant CD25 *și/sau* CD2*
- Cantitate totală de triptază din ser > 20 ng/ml persistentă (fără aplicabilitate la pacienții cu o boală hematologică mieloidă asociată).

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

c) Criterii de severitate în mastocitoze, clasificate ca semne "B" și "C".**► Semne "B":**

Apreciază nivelul crescut de încărcătură cu mastocite și expansiunea neoplazică în linii multiple hematopoietice fără evidențierea leziunilor de organ:

1. biopsie de măduvă osoasă cu > 30% infiltrare de mastocite (focal, agregate dense) prin histologie (și / sau > 1% prin citometrie în flux)
2. nivelul seric al triptazei > 200 μg / l
3. semne discrete de dismielopoieză în celule de linie non-mastocitară fără citopenie semnificativă, și criterii OMS insuficiente pentru diagnostic de sindrom mielodisplazic (SMD) sau neoplazie mieloproliferativă (NMP)
4. organomegalie (hepatomegalie, splenomegalie și / sau limfadenopatie > 2 cm pe CT sau ecografie) fără insuficiență de organe.

► Semne "C":

Apreciază insuficiența de organe din cauza infiltrării cu mastocite (confirmată prin biopsie, dacă este posibil):

1. citopenie (neutrofile < $1,0 \cdot 10^9 / l$, hemoglobină < 10 g/dl și / sau trombocite < $100 \cdot 10^9/l$), datorită disfuncției medulare, fără alte celule hematopoietice non-mastocitare cu semne de malignitate
2. hepatomegalie cu insuficiență hepatică și/sau ascită și/sau hipertensiune portală
3. splenomegalie – splină palpabilă cu hipersplenism
4. malabsorbție cu hipoalbuminemie și pierdere în greutate
5. leziuni osteolitice semnificative și/sau fracturi patologice asociate cu infiltrare locală cu mastocite.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la medicament sau la oricare dintre excipienți
2. Administrarea concomitentă a inductorilor potenți ai CYP3A4 (de exemplu: rifampicină, sunătoare (*Hypericum perforatum*), carbamazepină, enzalutamid, fenitoină).

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Evoluția bolii neoplazice:
 - favorabilă
 - staționară
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa de răspuns la tratament (vezi criteriile de răspuns IWG-MRT-ECNM din protocolul terapeutic)
2. Apariția unor toxicități inacceptabile/intoleranță
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01EK03*

INDICAȚIE: *TIVOZANIB este indicat în tratamentul de primă linie la pacienții adulți cu carcinom renal (renal cell carcinoma RCC) în stadiu avansat și la pacienții adulți netratați anterior cu inhibitori ai căii VEGFR și mTOR, sau în caz de progresie a bolii după un tratament anterior cu citokine pentru RCC în stadiu avansat.*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic de carcinom renal non-urotelial, confirmat histologic, stadiul avansat (sunt eligibile toate tipurile histologice de carcinom renal, cu excepția celor uroteliale)
4. Pacienți cu stadiu avansat (boală recidivată/metastatică):
 - care nu au primit tratament sistemic anterior cu VEGFR și mTOR sau
 - după tratament anterior cu citokine (interferon și/sau interleukina-2)
5. Status de performanță ECOG – 0, 1 sau 2
6. Funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Pacienți cu status de performanță > 2
2. Tratament anterior cu inhibitori VEGFR sau mTOR
3. Pacienți cu funcție biologică alterată (în opinia medicului curant)
4. Pacienți cu afecțiuni gastro-intestinale cunoscute, ce afectează absorbția medicamentului pe cale orală
5. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
6. Insuficiență hepatică severă.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (pacienții cu progresie radiologică/deteriorare clinică)
2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate
3. Decizia medicului
4. Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul.

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.

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE54*INDICAȚIE: *Leucemie Acută Mieloidă (LAM) refractară sau recidivantă cu mutație FLT3***I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta \geq 18 ani
3. Diagnostic de leucemie acută mieloidă (LAM) refractară sau recidivantă cu mutație FLT3
4. Înainte de administrarea gilteritinib, pacienții cu LAM refractară sau recidivantă trebuie să aibă confirmarea unei mutații a tirozin-kinazei-3 similare FMS (FLT3) (duplicare tandem internă [*internal tandem duplication*, ITD] sau în domeniul tirozin-kinazei [*tyrosine kinase domain*, TKD]).
5. Gilteritinib poate fi reluat pentru pacienții în urma unui transplant de celule stem hematopoietice (TCSH).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați
2. Insuficiență hepatică severă (clasa C Child-Pugh).

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (lipsa beneficiului clinic)
2. Efecte secundare (toxicități inacceptabile)
3. Decizia medicului
4. Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

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

Cod formular specific: L01XC37

Anexa nr. 7

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

- limfom difuz cu celulă mare B -

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"

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC37*

INDICAȚIE: Polatumab vedotin, în asociere cu bendamustină și rituximab, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL) recidivat/refractor, care nu sunt candidați pentru transplantul de celule stem hematopoietice.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic de limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL) recidivat sau refractor
4. După administrarea a cel puțin un regim anterior de chimioterapie sistemică.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la excipienții din compoziția produsului
2. Infecții active grave
3. Polatumab vedotin nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate în perioada fertilă care nu folosesc metode contraceptive decât dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii sub tratament sau pierderea beneficiului clinic
2. Toxicitate inacceptabilă
3. Decizia pacientului.

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

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

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

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

Cod formular specific: B02AB02

Anexa nr. 8

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI INHIBITOR DE ALFA 1 PROTEINAZĂ
UMANĂ (Respreeza)**

- *emfizem pulmonar* -

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"

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific B02AB02*

INDICAȚIE: *Inhibitor de alfa 1 protează umană (IA1PU) este indicat ca tratament de întreținere, pentru a încetini progresia emfizemului la pacienții adulți diagnosticați cu deficit de Alfa 1 Antitripsină sever (deficit de inhibitor al alfa1 proteazei) și emfizem pulmonar: genotipurile PiZZ, PiZNull, PiNullNull, PiSZ.*

Evaluarea și decizia terapeutică pentru pacient trebuie efectuată de către un cadru medical cu experiență în managementul deficitului de Alfa 1 Antitripsină.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți adulți cu vârsta >18 ani
3. Diagnosticul deficienței AAT (*deficit de Alfa 1 Antitripsină*) prin genotipare/ fenotipare/ secvențiere genică confirmă diagnosticul de deficit de AAT și permite includerea într-un genotip
4. Valoare plasmatică Alfa 1 Antitripsinei < 80 mg/dl
5. Pacienți cu boală pulmonară obstructivă cu VEMS ≤ 65%
6. Pacienți cu genotipurile PiZZ, PiZNull, PiNullNull, PiSZ.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Deficiență de Imunoglobulină A (IgA) cu anticorpi cunoscuți anti-IgA
2. Pacienți cu alte genotipuri decât PiZZ, PiZNull, PiNullNull, PiSZ
3. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienții produsului
4. Fumător activ (fumatul trebuie să se oprească cu cel puțin 6 luni înainte de începerea tratamentului)
5. Noncomplanță la terapia de augmentare.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CONTRAINDICAȚII

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (Clorură de sodiu, Fosfat de sodiu monohidrat, Manitol)
2. Pacienți cu deficit de IgA cu anticorpi cunoscuți împotriva IgA, datorită riscului de hipersensibilitate severă și reacții anafilactice.

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

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul contrar indicației medicale.
2. Decizia medicului de întrerupere a tratamentului în cazul intoleranței la tratament sau a lipsei complianței.
3. Refuzul pacientului de a efectua investigațiile necesare monitorizării bolii (vezi paragraful monitorizare din protocolul terapeutic).

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: L04AA25-SHUa

Anexa nr. 9

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

- *sindrom hemolitic uremic atipic* -

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"

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹Cod formular specific **L04AA25-SHUa**INDICAȚIE: *Eculizumab este indicat pentru tratarea adulților și copiilor cu Sindrom hemolitic uremic atipic (SHUa)***I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau aparținătorii legali/părinte
2. Pacienți cu microangiopatie trombotică mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin:
 - a) Anemie hemolitică microangiopatică (scăderea hemoglobinei, a haptoglobinei, creșterea LDH, prezența reticulocitozei și a schistocitelor pe frotiul sanguin periferic). De menționat că sunt cazuri de MAT (microangiopatie trombotică) care nu întrunesc toate criteriile pentru anemia hemolitică microangiopatică (ex: forme limitate renal).
 - b) Trombocitopenie
 - c) Afectare de organ:
 - Rinichi: injurie renală acută, HTA, oligoanurie, proteinurie, hematurie, dovada histologică a microangiopatiei trombotice formă acută/cronică (criteriul nu este obligatoriu)
 - Afectare extrarenală: neurologică, digestivă, pulmonară, cardiacă, cutanată, oculară.
 - d) Excluderea altor cauze de microangiopatie trombotică (Figura 1 din protocolul terapeutic)
 - Dozarea activității proteazei ADAMTS13
 - Excluderea cauzelor infecțioase (sindrom hemolitic uremic secundar infecției cu *Escherichia coli* (E.coli) entero-patogen (SHU-STECS))
 - Excluderea cauzelor medicamentoase, bolilor autoimune/neoplaziilor, sepsis.
 - e) Confirmarea dereglării căii alterne a complementului (Tabel 2, Figura 2 din protocolul terapeutic).

Notă: Începerea tratamentului cu Eculizumab nu trebuie să fie condiționată de rezultatul acestor teste (greu accesibile, rezultat disponibil după perioade lungi de timp):

- Dozarea nivelului seric al componentelor complementului (C3 și C4)
- Teste funcționale (CH50 și AP50)
- Cuantificarea produșilor de degradare: C3d, Bb, C5b-C9.
- Determinarea autoanticorpilor anti-factor I sau H.
- Teste genetice (criteriul este recomandat pentru evaluarea prognosticului, dar nu este obligatoriu; mutații vor fi identificate la 60-70% dintre pacienți).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

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

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

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
2. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
3. Co-morbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat
4. Deși nu există criterii clare de oprire a tratamentului cu eculizumab, indicația poate fi personalizată în cazul fiecărui pacient, în funcție de riscul de recădere, numărul de recăderi anterioare, răspunsul la tratament, tipul mutației și în absența oricăror manifestări clinice sau paraclinice ale microangiopatiei trombotice (Tabel 1, 4 și 5 din protocolul terapeutic).

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: L04AA25-HPN

Anexa nr. 10

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

- *hemoglobinurie paroxistică nocturnă* -

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"

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L04AA25-HPN*

INDICAȚIE: *Eculizumab este indicat pentru tratarea adulților cu Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) cu istoric de transfuzii. Nu se indică tratamentul cu eculizumab pentru componenta aplastică a anemiei la pacienții cu HPN, în absența criteriilor de hemoliză.*

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu diagnostic de hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) cu hemoliză intravasculară mediată de defecte ale cascadei complementului dovedită prin (toate cele trei criterii):
 - a) Hemoliză intravasculară semnificativă (scăderea hemoglobinei, a haptoglobinei, creșterea LDH > 1,5 x nivelul maxim normal, prezența reticulocitozei și a schizocitelor pe frotiul sanguin periferic) cu evidența deficitului de organ (cel puțin un deficit):
 - Anemie semnificativă cu dependență/istoric de transfuzii
 - Tromboză venoasă sau arterială
 - Hipertensiune sau insuficiență pulmonară neexplicată de altă patologie
 - Insuficiență renală neexplicată de altă patologie
 - Durere abdominală recurentă sau disfagie care necesită spitalizare sau analgezie cu opiacee.
 - b) Prezența clonei majore leucocitare HPN $\geq 10\%$ identificată prin imunofenotipare prin citometrie în flux conform ghidurilor internaționale (cel puțin două dintre liniile hematopoietice eritocitară, granulocitară și monocitară utilizând cel puțin markerii FLAER, CD157 pentru monocite și granulocite (ambii markeri obligatoriu), CD59 (pentru eritrocite).
 - c) Excluderea altor cauze de hemoliză intravasculară.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

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

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

6. Tratamentul cu Eculizumab nu trebuie inițiat la pacienții:

- cu infecție netratată cu *Neisseria meningitidis*
- nevaccinați recent împotriva *Neisseria meningitidis*, cu excepția cazului în care li se administrează tratament antibiotic profilactic adecvat timp de 2 săptămâni după vaccinare.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică
2. Reacții adverse severe la medicament (complicații infecțioase)
3. Comorbidități amenințătoare de viață, cu prognostic rezervat
4. Decizia medicului curant, împreună cu pacientul, de a opri terapia
5. Decizia unilaterală a pacientului de a opri terapia
6. Deși nu există criterii clare de oprire a tratamentului cu eculizumab, indicația poate fi personalizată în cazul fiecărui pacient, în funcție de riscul de recădere, numărul de recăderi anterioare, răspunsul la tratament.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; 012329
C.I.F. RO427282, IBAN: RO55RNCB0082006711100001 BCR
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 DTCPMB (alocat numai persoanelor juridice bugetare)
Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, www.monitoruloficial.ro

Adresa Biroului pentru relații cu publicul este:
Str. Parcului nr. 65, intrarea A, sectorul 1, București; 012329.
Tel. 021.401.00.73, e-mail: concursurifp@ramo.ro, convocariaga@ramo.ro
Pentru publicări, încărcați actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro/brp/>

