



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 190 (XXXIV) — Nr. 434 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Miercuri, 4 mai 2022

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1—7 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 246/2022 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	3–25
--	------

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, (**)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*)**

Având în vedere:

— Referatul de aprobare nr. DG 1.250 din 27.04.2022 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, (**)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 modifică și se completează după cum urmează:

1. În tabel, poziția 83 se modifică și va avea următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„83	L01XE35	OSIMERTINIB — cancer pulmonar non-microcelular”

2. În tabel, după poziția 184 se introduc două noi poziții, pozițiile 185 și 186, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„185	R07AX32	IVACAFITORUM + TEZACAFITORUM + ELEXACAFITORUM — fibroză chistică
186	R03DX05-UCS	Urticarie cronică spontană — TERAPIE BIOLOGICĂ”

3. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 83, 91, 94, 119 și 139 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—5 la prezentul ordin.

4. După formularul specific corespunzător poziției 184 se introduc două noi formulare specifice corespunzătoare

pozițiilor 185 și 186, prevăzute în anexele nr. 6 și 7 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1—7 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, 27 aprilie 2022.

Nr. 246.

*) Ordinul nr. 246/2022 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 434 din 4 mai 2022 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01XE35

Anexa nr. 1

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI OSIMERTINIB
- cancer pulmonar non-microcelular -**

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 MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE35***INDICAȚII OSIMERTINIB:**

- Tratamentul adjuvant după rezecția tumorală completă la pacienții adulți cu cancer bronhopulmonar altul decât cu celule mici (NSCLC) în stadiul IB-IIIa, ale căror tumori prezintă deleții în exonul 19 sau mutație de substituție în exonul 21 (L858R) ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR)
- Tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC) local avansat sau metastazat, cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR)
- Tratamentul pacienților adulți cu NSCLC local avansat sau metastazat, cu mutație pozitivă T790M a EGFR.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Status de performanță ECOG 0-2
4. Pacienți cu cancer bronho-pulmonar, altul decât cu celule mici (NSCLC):
 - a) Ca terapie adjuvantă în stadiul IB-IIIa, la pacienții cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR) după rezecție tumorală completă
 - b) Ca terapie de primă linie, în stadiul local avansat sau metastazat, la pacienții cu mutații activatoare ale receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR)
 - c) Ca terapie de linia a 2-a (după terapia anterioară cu alți inhibitori EGFR), în stadiul local avansat sau metastazat, la pacienții cu mutație pozitivă T790M a EGFR;

Notă: prezența mutației pozitive T790M a receptorului pentru factorul de creștere epidermal (EGFR) se determină din ADN tumoral extras dintr-o probă de țesut sau ADN tumoral circulant (ADNtc) obținut din plasmă. Dacă se utilizează testarea ADNtc, cu o probă din plasmă și rezultatul este negativ, se recomandă ori de câte ori este posibil repetarea cu un test tisular, deoarece există posibilitatea apariției rezultatelor fals negative la testele cu probă din plasmă (acest criteriu de eligibilitate este valabil numai pentru indicația de linie a 2-a, după terapia anterioară cu alți inhibitori EGFR – pentru indicația de adjuvantă și de linia 1 nu este necesară prezența mutației T790M).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Insuficiență hepatică severă.

Notă: siguranța și eficacitatea acestui medicament nu au fost stabilite la pacienți cu insuficiență hepatică severă. Până când vor fi disponibile date suplimentare, utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu este recomandată.
2. Boală interstițială pulmonară/pneumonită
3. Interval QTc mai mare de 500 msec pe cel puțin 2 trasee ECG diferite: întreruperea tratamentului cu Osimertinib până când intervalul QTc este mai mic de 481 msec sau până la revenirea la valoarea inițială, dacă aceasta este mai mare sau egală cu 481 msec, apoi reluare cu o doză mai mică (40 mg)

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

4. Prolungirea intervalului QTc cu semne/simptome de aritmie gravă
5. Pacienții care prezintă interval QTc prelungit în asociere cu oricare dintre următoarele: torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară polimorfă, semne/simptome de aritmie gravă
6. Pacienți cu sindrom congenital de QT prelungit
7. Sarcina/alăptarea
8. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Statusul bolii la data evaluării:
 - remisie completă
 - remisie parțială
 - boală stabilă
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului
3. Probele biologice permit administrarea în continuare a tratamentului.

Notă: Tratamentul cu Osimertinib se continuă conform indicației, atât timp cât există beneficii clinice și nu apar toxicități care să ducă la discontinuare.

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 L01XC19

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător:
- 1. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - refractară la cel puțin două tratamente anterioare → copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an*
- 2. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - recidivă după administrarea a cel puțin două tratamente anterioare → copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an*
- 3. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - recidivată după transplantul alogen de celule stem hematopoietice → copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an*
- 4. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - la prima recidivă, cu risc crescut, ca parte a terapiei de consolidare → copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an*
- 5. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - refractară la tratamentele anterioare → adulți*
- 6. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - recidivată după tratamentele anterioare → adulți*
- 7. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - în prima remisie completă cu boală minimă reziduală (MRD) mai mare sau egala cu 0,1% → adulți*
- 8. *Leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 + - în a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (MRD) mai mare sau egala cu 0,1% → adulți*

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).

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:

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

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

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 $> 50.000/\text{mmc}$ și neutrofile $> 500/\text{mmc}$)

- 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.

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.

Cod formular specific: L01XX52

Anexa nr. 3

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

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 MEDICALE¹*Cod formular specific L01XX52*

INDICAȚII: *A. Leucemia limfocitară cronică (LLC) / Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL, small lymphocytic lymphoma)*
B. Leucemia acută mieloidă (LAM)

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

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

A. Leucemia limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL, small lymphocytic lymphoma)**a) Linia I**

1. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie→adultți** (peste 18 ani)

- **în prezența deleției 17 p sau a mutației TP53**, pacienți care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor B

2. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în asociere cu obinutuzumab→adultți** (peste 18 ani)

b) Linia a II - a

1. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie→adultți** (peste 18 ani)

- **în prezența deleției 17 p sau a mutației TP53**, pacienți care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor B

2. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie→adultți** (peste 18 ani)

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

3. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în asociere cu rituximab→adultți** (peste 18 ani)

c) Linia a III – a

1. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie→adultți** (peste 18 ani)

- **în prezența deleției 17 p sau a mutației TP53**, pacienți care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor B

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

2. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie**→adultți (peste 18 ani)

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

3. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie**→adultți (peste 18 ani)

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

4. **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în asociere cu rituximab**→adultți (peste 18 ani)

d) Linia de tratament 2+

1) **Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) în monoterapie**→adultți (peste 18 ani)

- în absența deleției 17p sau a mutației TP53, pacienți care au avut eșec la chimioterapie și care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu un inhibitor al căii de semnalizare a receptorilor celulelor B.

B. Leucemia acută mieloidă (LAM)

a) Linia I

1. **Leucemie acută mieloidă (LAM) în asociere cu un agent hipometilant**→adultți (peste 18 ani)

- pacienți care nu sunt eligibili pentru chimioterapie intensivă.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT (pentru toate tipurile de diagnostic)

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

2. Sarcină.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI (pentru toate tipurile de diagnostic)

1. Starea clinică și probele biologice permit continuarea tratamentului în condiții de siguranță

2. Evoluția sub tratament:

- favorabilă

- staționară.

Notă: Eficacitatea tratamentului cu venetoclax în LLC se apreciază pe baza criteriilor ghidului iwCLL (International Workshops on CLL) și în LAM se apreciază pe baza criteriilor menționate în European Leukemia Net (ELN).

IV. CRITERII DE OPRIRE/ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI (pentru toate tipurile de diagnostic)

1. Progresia bolii sub tratament și pierderea beneficiului clinic sau tratamentul nu mai este tolerat de către pacient
2. Pentru pacienții care necesită o scădere a dozei la mai puțin de 100 mg pentru o perioadă mai mare de 2 săptămâni, se ia în considerare oprirea tratamentului cu venetoclax
3. Administrarea dozei de venetoclax poate fi întreruptă în LLC pentru modificări ale testelor biochimice sanguine sau simptome sugestive pentru SLT; toxicități non-hematologice de grad 3 sau 4; neutropenie de grad 3 însoțită de infecție sau febră sau toxicități hematologice de grad 4 (cu excepția limfopeniei)
4. Administrarea dozei de venetoclax poate fi întreruptă în LAM pentru abordarea terapeutică a toxicităților hematologice și pentru recuperarea hematologică; dacă nu se obține remiterea cu tratament de susținere în cazul toxicităților non-hematologice de grad 3 sau 4
5. Sarcină
6. Decizia medicului
7. Decizia pacientului
8. Deces

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: L01XC31

Anexa nr. 4

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

- *Carcinom cu celule Merkel metastatic, recurent sau inoperabil* -

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 CD10 (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"!

** Se codifică la prescriere prin codul 118 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC31*

INDICAȚII AVELUMAB: ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom cu celule Merkel metastatic, recurent sau inoperabil.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă \geq 18 ani
3. Indice al statusului de performanță ECOG 0, 1 sau 2
4. Diagnostic histologic de carcinom cu celula Merkel, aflat în stadiu:
 - evolutiv local avansat
 - metastatic
 - recurent
 - inoperabil

Notă: Avelumab poate fi utilizat în indicația menționată mai sus, în oricare linie terapeutică (prima sau oricare linie ulterioară).

Situații particulare în care poate fi recomandată inițierea tratamentului, dacă beneficiul clinic/terapeutic depășește riscul

*Pacienții cu următoarele afecțiuni au fost excluși din studiile clinice:

- metastază activă la nivelul sistemului nervos central (SNC);
- boală autoimună activă sau în antecedente;
- antecedente de alte patologii maligne în ultimii 5 ani;
- transplant de organ;
- afecțiuni care au necesitat supresie imunitară terapeutică;
- infecție activă cu HIV;
- hepatită activă cu virus B sau C.

*) După o evaluare atentă a riscului potențial asociat cu aceste condiții, tratamentul cu Avelumab poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale (observație similară cu cea prevăzută în cazul protocoalelor altor 2 DCI-uri: nivolumab și pembrolizumab).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
2. Insuficiență renală severă
3. Insuficiență hepatică severă

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Evoluția sub tratament:
 - favorabilă
 - staționară

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

- progresie radiologică a bolii care nu este asociată și cu deteriorare clinică semnificativă, definită prin:

- apariția unor simptome noi sau agravarea celor preexistente
- alterarea statusului de performanță timp de mai mult de două săptămâni
- necesității terapiei de urgență, de susținere a funcțiilor vitale.

2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului

3. Probele biologice permit administrarea în continuare a tratamentului.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia radiologică asociată cu deteriorare clinică
2. Toxicitate intolerabilă
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.

Cod formular specific: L04AX06

Anexa nr. 5

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

- 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"!

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L04AX06***I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. **Pomalidomidum în asociere cu bortezumib și dexametazonă**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu cărora li s-a administrat cel puțin o schemă de tratament anterioară, inclusiv lenalidomidă.
4. **Pomalidomidum în asociere cu dexametazonă**, pentru tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin două scheme de tratament anterioare, incluzând lenalidomidă și bortezumib, și care au prezentat progresia bolii la ultimul tratament.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Femei aflate în perioada fertilă, dacă nu sunt îndeplinite toate condițiile Programului de prevenire a sarcinii
4. Pacienți de sex masculin care nu pot urma sau respecta măsurile contraceptive necesare.

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:

- numărul de neutrofile trebuie să fie $\geq 1 \times 10^9/l$
- numărul de trombocite trebuie să fie $\geq 50 \times 10^9/l$

Notă: Criteriile de evaluare a eficacității terapeutice sunt cele elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG, vezi protocolul terapeutic).

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Deciziile privind întreruperea/reluarea dozei sunt la latitudinea medicului, conform versiunii actuale a rezumatului caracteristicilor produsului (RCP), vezi 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.

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

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific R07AX32*

INDICAȚII: IVACAFTORUM+ TEZACAFTORUM+ELEXACAFTORUM (IVA/TEZ/ELX) este indicat, în cadrul unei scheme de administrare în asociere cu ivacaftor 150 mg comprimate, pentru tratamentul fibrozei chistice (FC) la pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, care sunt homozigoți pentru mutația F508del a genei regulatorului de conductanță transmembranară al fibrozei chistice (CFTR) sau care sunt heterozigoți pentru mutația F508del a genei CFTR.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător. Tratamentul va fi început numai după ce pacienții sau părinții, respectiv tutorii legali ai acestora, au semnat consimțământul informat privind administrarea medicamentului, acceptarea criteriilor de includere, de excludere și de oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate.
2. Pacienții diagnosticați cu fibroză chistică având mutațiile mai sus menționate
3. Vârsta ≥ 12 ani
4. Test genetic care să confirme prezența mutațiilor menționate (homozigoți pentru mutația F508del a genei regulatorului de conductanță transmembranară al fibrozei chistice (CFTR) sau care sunt heterozigoți pentru mutația F508del a genei CFTR).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Vârsta sub 12 ani
2. Pacienții cu fibroză chistică care nu prezintă una din mutațiile menționate anterior
3. Refuzul semnării consimțământului informat privind administrarea medicamentului, a criteriilor de includere, excludere, respectiv de oprire a tratamentului, precum și acceptul de a se prezenta periodic la evaluările recomandate
4. Pacienții cu intoleranță la galactoză, cu deficit total de lactază sau cei cu sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză .

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Tratamentul este eficient, conform criteriilor din protocolul terapeutic:
 - Scăderea valorii obținute la testul sudorii cu 20 mmol/l sau cu cel puțin 20 % din valoarea inițială sau
 - creșterea FEV₁ cu cel puțin 5% din valoarea preexistentă la spirometria de la 12 luni
 - Reducerea cu 20% a exacerbarilor pulmonare
 - Îmbunătățirea BMI
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță

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

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

NOTĂ: Monitorizarea pacientului în tratament cu IVA/TEZ/ELX va fi personalizată (ca interval de monitorizare) în funcție de gradul de afectare hepatică/renală și de complicațiile bolii de fond. Fișele de evaluare clinică sunt conform protocolului terapeutic, și anume:

Anexa 1 va fi transmisă de Centrele de Fibroză chistică/mucoviscidoză la CNAS în vederea luării în evidență a pacienților, iar Anexa 3 la fiecare 12 luni de la inițierea tratamentului.

Anexa 2 va fi transmisă de Centrele de Fibroză chistică/mucoviscidoză la CNAS în situația deciziei de întrerupere definitivă a tratamentului

IV. CRITERII DE OPRIRE A TRATAMENTULUI

1. **Pacient necompliant la evaluările periodice**
2. **Renunțarea la tratament din partea pacientului**
3. **Întreruperea din cauza reacțiilor adverse**
4. **Absența eficienței**
5. **Creșteri semnificative ale transaminazelor** (de exemplu, pacienții cu ALT sau AST ce cresc de mai mult de 5 ori peste limita superioară a normalului [LSN] sau ALT ori AST ce cresc de mai mult de 3 ori peste LSN și sunt asociate cu bilirubină ce crește de mai mult de 2 ori peste LSN). În aceste cazuri administrarea dozelor trebuie întreruptă până la normalizarea valorilor paraclinice observate. Ulterior, va fi evaluat raportul între beneficiile expectate și riscurile posibile ale reluării tratamentului și se vor lua decizii conforme cu acest raport risc/beneficiu.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: R03DX05-UCS

Anexa nr. 7

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU URTICARIE CRONICĂ SPONTANĂ – TERAPIE BIOLOGICĂ

- urticarie cronică spontană – terapie biologică -

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"!

** Se codifică la prescriere prin codul 606 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific R03DX05-UCS*

INDICAȚII: Omalizumab este indicat ca tratament adjuvant al **urticariei cronice spontane** la pacienți adulți și adolescenți (12-17 ani), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1 nesedative, de generația a doua, administrat până la 4 ori doza recomandată, timp de 4 săptămâni.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător.

NOTĂ: Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei. Informații scrise vor fi furnizate, iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice (Anexa 4 din protocolul terapeutic). În cazul unui pacient cu vârsta între 12 - 17 ani, declarația de consimțământ va fi semnată, conform legislației în vigoare, de către părinți sau tutori legali (Anexa 5 din protocolul terapeutic).

2. Pacientul a fost introdus în Registrul Național de Urticarie: Da Nu

NOTĂ: Registrul de pacienți

Este obligatorie introducerea pacienților în *Registrul Național de Urticarie* în perioada terapiei convenționale sistemice sau la inițierea terapiei biologice, după caz. Medicii din specialitatea de alergologie și imunologie clinică vor avea dreptul de a utiliza, fără nicio restricție, platforma dezvoltată de Societatea Română de Dermatovenerologie.

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

- Diagnostic de Urticarie cronică spontană
și
- Scorul UAS7 ≥ 16 și minim 2 episoade de angioedem sau UAS7 ≥ 28
(Urticaria Activity Score/Scorul de Activitate a Urticariei)
și
- DLQI ≥ 10 (*Dermatological Life Quality Index*)
și
- Pacient eligibil pentru terapia biologică
și
- Eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice, după cum urmează, și anume
îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
 - răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1 nesedative de generația a doua, administrat până la 4 ori doza recomandată, timp de 4 săptămâni
sau
 - a devenit intolerant *sau* are contraindicații *sau* nu se pot administra terapiile clasice sistemice
sau
 - pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite.

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

B. Criterii de eligibilitate ale pacienților adolescenți (12-17 ani) pentru tratamentul cu agenți biologici:

- Diagnostic de Urticarie cronică spontană
și
- Scorul UAS7 ≥ 16 și minim 2 episoade de angioedem sau UAS7 ≥ 28
și
- Cdlqi ≥ 10
și
- Pacient eligibil pentru terapia biologică
și
- Eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice, după cum urmează, și anume
îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
 - răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1 nesedative de generația a doua, administrat până la 4 ori doza recomandată, timp de 4 săptămâni
sau
 - a devenit intolerant *sau* are contraindicații *sau* nu se pot administra terapiile clasice sistemice
sau
 - pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

Lipsa îndeplinirii următoarelor etape, obligatorii pentru toți pacienții, înainte de inițierea terapiei biologice:

- anamneză completă
- examen fizic
- investigațiile cerute de medic, conform protocolului terapeutic.

III. CONTRAINDICAȚII ABSOLUTE

1. Hipersensibilitate la *omalizumab* sau la unul din excipienți
2. Copii sub vârsta de 12 ani.

IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Tratamentul este eficace, conform criteriilor din protocolul terapeutic:

NOTĂ: Eficacitatea clinică se definește prin obținerea unui răspuns la tratament față de momentul inițial, obiectivat prin scorurile specifice. În acest sens, se consideră ca și **criteriu minim de eficiență:**

- obținerea la 6 luni de la inițierea terapiei a unui scor de UAS7 ≤ 6 și
- a unui scor DLQI ≤ 5 unități față de scorul inițial.

- Obiectivul terapeutic urmărit (**ținta terapeutică**) este obținerea controlului total al bolii cu atingerea unui scor absolut UAS7 = 0 și DLQI de 0-2.
 - Reacțiile adverse se monitorizează pe toata perioada administrării și se raportează conform protocoalelor de farmacovigilență în vigoare.
3. Se recomandă consult de specialitate, după caz, și continuarea terapiei, conform deciziei medicului curant, în următoarele cazuri:
- Afecțiuni hepatice sau renale
 - Boli autoimune asociate
 - Sarcina și alăptarea.

V. CRITERII DE OPRIRE A TRATAMENTULUI

- În cazul hipersensibilității demonstrate la *omalizumab* sau
- Apariția unei reacții adverse severe din cauza tratamentului.

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/>

