



# MONITORUL OFICIAL

## AL

# ROMÂNIEI

Anul 192 (XXXVI) — Nr. 95 bis

PARTEA I  
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Joi, 1 februarie 2024

### SUMAR

#### Pagina

Anexele nr. 1—8 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 107/2024 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 (**) <sub>1</sub> , (**) <sub>1Ω</sub> și (**) <sub>1β</sub> 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—28
--	------

# 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 (\*\*)<sup>1</sup>, (\*\*)<sup>1</sup> $\Omega$  și (\*\*)<sup>1</sup> $\beta$  în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate\*)**

Având în vedere:

— 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;

— Referatul de aprobare nr. DG 426 din 23.01.2024 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, în temeiul dispozițiilor:

— art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;

— art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare,

**președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:**

**Art. I.** — Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*)<sup>1</sup>, (\*\*)<sup>1</sup> $\Omega$  și (\*\*)<sup>1</sup> $\beta$  în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, 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. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 17, 73, 74, 124, 195 și 199 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1—6 la prezentul ordin.**

**2. În tabel, după poziția 219 se introduc două noi poziții, pozițiile 220 și 221, cu următorul cuprins:**

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„220	L01XC17-CE	NIVOLUMABUM — Cancer esofagian sau de joncțiune esogastrică — tratament adjuvant
221	L01XX46.4	OLAPARIBUM — Cancer de prostată — în asociere cu abirateronă”

**3. După formularul specific corespunzător poziției 219 se introduc două noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 220 și 221, prevăzute în anexele nr. 7 și 8 la prezentul ordin.**

**Art. II.** — Anexele nr. 1—8 fac parte integrantă din prezentul ordin.

**Art. III.** — Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I, și pe pagina web a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate la adresa [www.cnas.ro](http://www.cnas.ro).

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,

**Valeria Herdea**

București, 23 ianuarie 2024.

Nr. 107.

\*) Ordinul nr. 107/2024 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 95 din 1 februarie 2024 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01BC07

Anexa nr. 1

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

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01BC07***A. Formă farmaceutică cu administrare subcutanată**

- INDICAȚII:** - leucemie acută mieloidă (LAM)  
- leucemie mielomonocitară cronică (LMMC)  
- sindroame mielodisplazice cu risc intermediar-2 și mare

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Tratamentul pacienților adulți, neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice, cu **leucemie acută mieloidă (LAM) cu 20 - 30% blaști și linii multiple de displazie**, conform clasificării OMS.
3. Tratamentul pacienților adulți, neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice, cu **leucemie acută mieloidă (LAM) cu > 30% blaști medulari** conform clasificării OMS.
4. Tratamentul pacienților adulți cu **leucemie mielomonocitară cronică (LMMC) cu 10 - 29% blaști medulari, fără boală mieloproliferativă** și neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice.
5. Tratamentul pacienților adulți, neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice, cu **sindroame mielodisplazice cu risc intermediar-2 și mare**, conform sistemului internațional de punctaj referitor la prognostic (IPSS clasic, Greenberg 1997/98)

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Sarcină, alăptare
2. Tumori maligne hepatice
3. Hipersensibilitate la produs

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Evoluția sub tratament:
  - remisiune completă
  - favorabilă
  - staționară
  - progresie

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Fasciită necrozantă, inclusiv letală.

*Notă: La pacienții care dezvoltă fasciită necrozantă, tratamentul cu azacitidina trebuie întrerupt și trebuie inițiat în cel mai scurt timp tratamentul adecvat.*

2. Reacții grave de hipersensibilitate.

*Notă: În cazul reacțiilor de tip anafilactic, tratamentul cu azacitidină trebuie întrerupt imediat și se va iniția un tratament simptomatic adecvat.*

---

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

**B. Formă farmaceutică cu administrare orală****INDICAȚII:** - leucemie acută mieloidă (LAM)**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Pacienții adulți cu **leucemie mieloidă acută (LMA)**, care au obținut remisiune completă sau remisiune completă cu recuperare incompletă a celulelor sanguine (RCi) în urma terapiei de inducție cu sau fără tratament de consolidare, și care sunt neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice (TCSH) sau care nu intenționează să îl efectueze.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina
3. Alăptarea

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Evoluția sub tratament:
  - remisiune completă
  - favorabilă
  - staționară
  - progresie

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE**

1. Tratamentul cu Azacitinina forma orală trebuie întrerupt dacă:
  - procentul de blaști depășește 15% în sângele periferic sau în măduva osoasă, sau
  - dacă medicul consideră că este necesar.

**Notă:** Întreruperea, reducerea sau încetarea tratamentului poate fi necesară pentru abordarea terapeutică a toxicității hematologice, gastro-intestinale.

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: L01XE23-25

Anexa nr. 2

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU COMBINAȚII:  
DCI DABRAFENIBUM+DCI TRAMETINIBUM**

- *melanomul malign* -

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XE23-25*

**INDICAȚII:** 1. Dabrafenib, administrat în asociere cu trametinib, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu melanom inoperabil sau metastatic, cu mutația BRAF V600 prezentă.

2. Dabrafenib în asociere cu trametinib este indicat în tratamentul adjuvant al pacienților adulți cu melanom de stadiul III, cu mutație BRAF V600, după rezecție completă.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Melanom malign avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic (pentru indicația de tratament paliativ, pentru stadii avansate de boală),  
**sau**
4. Melanom malign stadiul III (stabilit în urma tratamentului chirurgical), după rezecția completă a tuturor leziunilor existente (pentru indicația de tratament adjuvant, pentru stadiile III de boală)
5. Prezența mutației BRAF V600 (pentru ambele indicații)
6. Pacienți cu determinări secundare cerebrale stabile din punct de vedere neurologic (determinări secundare cerebrale asimptomatice la momentul inițierii tratamentului cu dabrafenib și trametinib) - criteriu valabil doar pentru indicația de tratament paliativ, pentru stadiile avansate de boală.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Alăptarea
3. Interval QTc > 480 ms (la latitudinea medicului curant)
4. FEVS < 40% (la latitudinea medicului curant)
5. Tratament anterior cu alți inhibitori BRAF\*

*\*Notă: Pacienții cu tratament anterior cu inhibitori BRAF care au urmat și alte linii de tratament pot fi retratați cu terapie antiBRAF dacă medicul curant consideră raportul beneficiu/riscuri favorabil acestui tratament. Această recomandare este prezentă în ghidurile internaționale utilizate pe scară largă (ESMO, NCCN).*

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii neoplazice:
  - *indicația de tratament paliativ, pentru stadii avansate de boală* → tratamentul cu dabrafenib + trametinib trebuie continuat: - atât timp cât se observă beneficii clinice sau  
- cât timp este tolerat de pacient
  - *în contextul tratamentului adjuvant al melanomului* → pacienții trebuie tratați pentru o perioadă de 12 luni dacă:
    - nu are loc recidiva bolii sau
    - nu apare toxicitate inacceptabilă
3. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță

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

4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (cu evaluări periodice imagistice, ORL, ginecologice).

#### **IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ A ADMINISTRĂRII TRATAMENTULUI ȘI/SAU REDUCEREA DOZEI (conform protocolului terapeutic)**

1. Carcinom cutanat cu celule scuamoase (cu SCC)
2. Melanom primar, nou apărut
3. O altă neoplazie malignă/recurentă non-cutanată
4. Hemoragie
5. Afectare vizuală
6. Pirexie
7. Scădere FEVS/Insuficiență ventriculară stângă
8. Insuficiență renală
9. Evenimente hepatice
10. Boală pulmonară interstițială (BPI)/Pneumonită
11. Erupții cutanate tranzitorii
12. Rabdomioliză
13. Pancreatită
14. Tromboză venoasă profundă (TVP)/Embolie pulmonară (EP)

#### **V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI**

1. Decesul pacientului
2. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic
3. Toxicitate semnificativă care impune întreruperea definitivă a tratamentului cu dabrafenib asociat sau nu cu trametinib
4. Decizia medicului sau
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: L01XE15

Anexa nr. 3

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI VEMURAFENIBUM  
- melanomul malign -**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XE15*

**INDICAȚII:** Vemurafenib este indicat în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu melanom inoperabil sau metastatic, pozitiv la mutația BRAF V600.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Melanom avansat local și/sau regional, inoperabil, sau metastazat, confirmat histologic
4. Prezența mutației BRAF V600; vemurafenib nu trebuie utilizat la pacienții cu melanom malign cu alte tipuri de mutații BRAF (altele decât V600E sau V600K).

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina și alăptarea sunt contraindicații relative (vezi punctul IV „Tratament” din protocolul terapeutic)
3. Tratament anterior cu alți inhibitori BRAF\*

\*Notă: Pacienții cu tratament anterior cu inhibitori BRAF care au urmat și alte linii de tratament pot fi retratați cu terapie antiBRAF dacă medicul curant consideră raportul beneficiu/riscuri favorabil acestui tratament. Această recomandare este prezentă în ghidurile internaționale utilizate pe scară largă (ESMO, NCCN).

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii neoplazice la data evaluării:
  - a) remisiune completă
  - b) remisiune parțială
  - c) boală staționară
  - d) beneficiu clinic
3. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI****• Întrerupere temporară a administrării și/sau reducere a dozei**

1. Toxicitate grad II intolerabilă
2. Toxicitate grad III-IV (recuperate)

**• Întrerupere definitivă a tratamentului**

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic

---

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

2. Toxicitate semnificativă care impune întreruperea definitivă a tratamentului cu vemurafenib
3. Decizia medicului sau
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: L01XC17-ORL

Anexa nr. 4

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM****- Carcinoame scuamoase din sfera ORL avansate -****SECȚIUNEA I - DATE GENERALE****1. Unitatea medicală:** .....**2. CAS / nr. contract:** ...../.....**3. Cod parafă medic:** **4. Nume și prenume pacient:** .....**CNP / CID:** **5. FO / RC:** **în data:** **6. S-a completat "Secțiunea II- date medicale" din Formularul specific cu codul:** .....**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic\*<sup>1)</sup> (variante 999 coduri de boală) după caz  ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (variante 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"!

<sup>1)</sup> Se codifică la prescriere prin codul **94** sau **109**, indiferent de localizarea carcinomului scuamos - cavitate bucală, faringe, laringe, (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC17-ORL*

**INDICAȚII:** Nivolumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul cancerului scuamos de cap și gât recurent sau metastazat, la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe bază de săruri de platină.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Diagnostic de carcinom scuamos din sfera ORL (cap și gât), recurent/metastazat, confirmat histologic
4. Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior cu regimurile standard de chimioterapie pe bază de săruri de platină.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Pacientă însărcinată sau care alăptează.

**III. CONTRAINDICAȚII RELATIVE**

Nivolumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos\*):

1. Determinări secundare cerebrale de boală nou diagnosticate, fără tratament specific anterior (radioterapie sau neurochirurgie), instabile neurologic
2. Pacienții cu carcinom nazofaringian – pot beneficia de nivolumab după eșecul chimioterapiei de linia 1 (pentru boală avansată), dacă medicul curant apreciază că beneficiile depășesc riscurile asociate cu o condiție care nu a fost evaluată în studiile clinice de înregistrare (au fost excluși la înrolarea în trial clinic pacienții cu carcinom nazofaringian)
3. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab\*)
4. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison\*)
5. Boala interstițială pulmonară simptomatică\*)
6. Insuficiență hepatică severă\*)
7. Hepatită virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie\*).

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

\*) *Notă: pentru pacienții cu determinări secundare cerebrale nou diagnosticate, netratate sau instabile neurologic, carcinom nazofaringian avansat cu progresie la chimioterapia efectuată ca linia 1 pentru boală metastazată sau recurentă după tratament definitiv multimodal, boală inflamatorie pulmonară pre-existentă, afecțiuni autoimune pre-existente în curs de tratament imunosupresiv sistemic, tratamente imunosupresive în curs pentru alte afecțiuni, necesar de corticoterapie în doza mai mare de 10 mg de prednison pe zi sau echivalent, hepatita cronică cu virus B sau C tratată, controlată, cu viremie*

*redușă semnificativ sau absența după tratamentul specific, insuficiență hepatică severă, nu există date din trialurile clinice de înregistrare, nefiind înrolați în aceste studii clinice pivot. La acești pacienți nivolumab poate fi utilizat cu precauție, chiar și în absența datelor pentru aceste grupe de pacienți, după o analiză atentă a raportului risc potențial-beneficiu, efectuată individual, pentru fiecare caz în parte.*

#### IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică):
  - 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 ale pacientului permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

#### V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Tratamentul cu nivolumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun, cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol
3. Decizia medicului sau
4. Decizia pacientului.

*NOTĂ: ATENȚIE!! - S-au observat răspunsuri atipice (și anume, o creștere tranzitorie inițială a dimensiunii tumorii sau leziuni mici nou apărute în primele câteva luni, urmate de reducerea dimensiunilor tumorilor). La pacienții cu o stare clinică stabilă, care prezintă semne inițiale de progresie a bolii, se recomandă continuarea tratamentului cu nivolumab până la confirmarea progresiei bolii (o nouă creștere documentată la interval de 4 - 8 săptămâni).*

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: L01XC21.2

Anexa nr. 5

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI RAMUCIRUMABUM  
- cancer pulmonar fără celule mici -**

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC21.2*

**INDICAȚII: A. Cancer pulmonar fără celule mici cu mutații activatoare EGFR:** Ramucirumab în combinație cu erlotinib este indicat ca primă linie de tratament al pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici, metastazat, care prezintă mutații activatoare ale receptorului factorului de creștere epidermal (EGFR).

**B. Cancer pulmonar fără celule mici:** Ramucirumab în asociere cu docetaxel (tratament de linia II) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici, avansat local sau metastazat, la care boala a progresat în timpul sau ulterior chimioterapiei pe bază de platină.

**A. Cancer pulmonar fără celule mici cu mutații activatoare EGFR****I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu *cancer pulmonar fără celule mici* în stadiul metastatic care prezintă *mutații EGFR – linia I de tratament*
3. Vârsta > 18 ani.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. La pacienții cu cancer pulmonar fără celule mici, ramucirumab este contraindicat dacă apar cavități la nivelul tumorii sau tumora a atins vase majore de sânge.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Statusul bolii la data evaluării:
  - a) remisie completă
  - b) remisie parțială
  - c) boală stabilă
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

a. Se întrerupe tratamentul cu RAMUCIRUMAB definitiv în următoarele situații:

1. Proteinurie > 3 g/24 de ore sau în caz de sindrom nefrotic
2. În cazul în care există hipertensiune arterială semnificativă din punct de vedere medical care nu poate fi controlată în condiții de siguranță cu terapie antihipertensivă
3. La pacienții la care survine un eveniment tromboembolic arterial sever
4. La pacienții la care survin perforații gastro-intestinale
5. În cazul apariției sângerărilor de grad 3 sau 4
6. Dacă apar fistule spontane
7. Dacă apar reacții asociate administrării în perfuzie de grad 3 sau 4
8. Progresia bolii.

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



b. Tratamentul cu RAMUCIRUMAB trebuie întrerupt temporar:

1. Cu cel puțin 4 săptămâni înainte de o intervenție chirurgicală elective.
2. În cazul în care există complicații ale vindecării plăgilor, până la vindecarea completă a plăgii.

NOTĂ: *Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, iar în caz de progresie a bolii se întrerupe tratamentul.*

## **B. Cancer pulmonar fără celule mici, avansat local sau metastazat**

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

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu *cancer pulmonar fără celule mici*, avansat local sau metastazat, la care boala a progresat în timpul sau ulterior chimioterapiei pe bază de platină
3. Vârsta > 18 ani.

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

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. La pacienții cu cancer pulmonar fără celule mici, ramucirumab este contraindicat dacă apar cavități la nivelul tumorii sau tumora a atins vase majore de sânge.

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

1. Statusul bolii la data evaluării:
  - a) remisie completă
  - b) remisie parțială
  - c) boală stabilă
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

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

a. Se întrerupe tratamentul cu RAMUCIRUMAB definitiv în următoarele situații:

1. Proteinurie > 3 g/24 de ore sau în caz de sindrom nefrotic
2. În cazul în care există hipertensiune arterială semnificativă din punct de vedere medical care nu poate fi controlată în condiții de siguranță cu terapie antihipertensivă
3. La pacienții la care survine un eveniment tromboembolic arterial sever
4. La pacienții la care survin perforații gastro-intestinale
5. În cazul apariției sângerărilor de grad 3 sau 4
6. Dacă apar fistule spontane
7. Dacă apar reacții asociate administrării în perfuzie de grad 3 sau 4
8. Progresia bolii.

b. Tratamentul cu RAMUCIRUMAB trebuie întrerupt temporar:

1. Cu cel puțin 4 săptămâni înainte de o intervenție chirurgicală elective.
2. În cazul în care există complicații ale vindecării plăgilor, până la vindecarea completă a plăgii.

*NOTĂ: Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, iar în caz de progresie a bolii se 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: B06AC05

Anexa nr. 6

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI LANADELUMABUM  
- angioedem ereditar -**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic:      

4. Nume și prenume pacient: .....

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

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

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific B06AC05*

**INDICAȚII:** Lanadelumabum este indicat pentru prevenirea de rutină a episoadelor recurente de angioedem ereditar (AEE) la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau aparținători
2. Pacienți cu diagnostic: ANGIOEDEM EREDITAR (AEE) tip 1, 2, confirmat de Centrul de Expertiză de AEE

*NOTĂ: Diagnosticul de AEE se suspicionează pe baza anamnezei familiale, a simptomelor caracteristice bolii și este confirmat prin modificările specifice de laborator: scăderea nivelului seric de C4 și C1-INH (dozare proteică și/sau activitate) confirmă diagnosticul de AEE tip 1 și 2. În subtipurile de AEE cu valori normale de C1-INH (tipul 3) diagnosticul este stabilit prin testare genetică (identificarea mutației de la nivelul genei factorului de coagulare FXII, a angiopoietinei1, a plasminogenului, a kininogenului1, a mioferlinei sau a genei HS3OST6). Nu există date clinice disponibile privind utilizarea Lanadelumab la pacienții cu AEE-nC1-INH.*

3. Pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, înregistrați la Centrul de Expertiză de AEE,
4. Prezența a 2 sau mai multe atacuri semnificative clinic **într-un interval de 8 săptămâni în pofida terapiei simptomatice de urgență** (control insuficient al bolii pe medicație de urgență și/sau profilactică).

*NOTĂ: Recomandarea tratamentului cu Lanadelumab se va face individualizat, luând în considerare, la fiecare pacient în parte, activitatea bolii, calitatea vieții pacientului și controlul bolii cu medicația de urgență și/sau medicația profilactică administrată.*

5. Inițierea tratamentului se va face pe baza scrisorii medicale eliberate de Centrul de Expertiză, care va fi reînnoită anual.

*NOTĂ: În primul an de tratament, eficiența și continuarea acestuia vor fi reevaluate și reavizate de către Centrul de Expertiză de AEE, inițial la 3 luni după începerea tratamentului, apoi la 6 luni și, apoi, anual sau ori de câte ori este nevoie.*

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau excipienții produsului

*NOTĂ: Nu există date clinice disponibile privind utilizarea Lanadelumab la pacienții cu AEE-nC1-INH.*

2. Se recomandă evitarea utilizării de Lanadelumab în perioada de sarcină și alăptare
3. În rarele cazuri în care răspunsul la Lanadelumab nu este satisfăcător, este necesară revizuirea indicației.

**III. CONTRAINDICAȚII**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați.

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

**IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

*NOTĂ: Lanadelumab se administrează doar pentru prevenția de rutină a episoadelor acute de AEE*

1. În primul an de tratament, Centrul de Expertiză de AEE va reevalua eficiența tratamentului și va decide continuarea acestuia/întreruperea acestuia, inițial la 3 luni de la începerea utilizării medicației, apoi la 6 luni și, ulterior, anual sau ori de câte ori este nevoie.
2. Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentului, medicul curant va nota în fișa pacientului numărul lotului după fiecare administrare; dacă administrarea se face la domiciliu, pacientul se va prezenta cu flaconul/flacoanele administrat/e la următoarea rețetă.
3. Pe tot parcursul tratamentului curativ de lungă durată, pacientul trebuie să aibă la dispoziție medicație de urgență/de tratament al atacurilor (Icatibant, C1-INH derivat din plasmă sau recombinant) și acesta va fi administrat la nevoie. În caz de indisponibilitate a acestora, se va administra plasma proaspăt congelată.

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: L01XC17-CE

Anexa nr. 7

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

- *Cancer esofagian sau de joncțiune esogastrică –tratament adjuvant*

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic:      

4. Nume și prenume pacient: .....

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

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:** Boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:    PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS:      , cod de diagnostic\*<sup>1)</sup> (varianta 999 coduri de boală) după caz    ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):   

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

\*<sup>1)</sup> Se codifică la prescriere obligatoriu prin codul codul 95 (conform clasificării internaționale a bolilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XC17-CE*

**INDICAȚII:** Nivolumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul adjuvant al cancerului esofagian sau de joncțiune eso-gastrică, la pacienții adulți care prezintă boală patologică reziduală după tratament neoadjuvant anterior cu chimioradioterapie.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Pacienți cu vârsta de cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de adenocarcinom sau carcinom cu celule scuamoase al joncțiunii eso-gastrice sau esofagian
4. Stadiul TNM - II sau III pentru care au primit chimio-radioterapie neoadjuvantă, urmată de intervenție chirurgicală radicală (rezecție completă).

**Stadiul II definit prin:**

- IIA - T1N2M0, T2N1M0 sau T3N0M0;
- IIB - T1N3aM0, T2N2M0, T3N1M0 sau T4aN0M0.

**Stadiu III definit prin:**

- IIIA - T2N3aM0, T3N2M0, T4aN1M0, T4aN2M0 sau T4bN0M0
- IIIB - T1N3bM0, T2N3bM0, T3N3aM0, T4aN3aM0, T4bN1M0 sau T4bN2M0
- IIIC - T3N3bM0, T4aN3bM0, T4bN3aM0 sau T4bN3bM0

**Categoriile T și N fiind definite astfel:**

- T1 tumora limitată la mucoasa și submucoasa stomacului.
  - T1a tumora limitată la mucoasa gastrică
  - T1b tumora invadează submucoasa
- T2 tumora invadează stratul muscular al stomacului
- T3 tumora invadează seroasa stomacului
- T4 tumora a depășit seroasa stomacului și este împărțită în T4a și T4b:
  - T4a tumora a depășit seroasa stomacului
  - T4b tumora a invadat alte organe sau structuri ale organismului situate în apropierea stomacului, cum ar fi ficatul, pancreasul, esofagul sau peretele abdominal.
- N0 nu există ganglioni limfatici invadați.
- N1 – 1-2 ganglioni limfatici regionali invadați.
- N2 – 3-6 ganglioni limfatici regionali invadați.
- N3 este împărțit în N3a și N3b:
  - N3a – 7-15 ganglioni limfatici regionali invadați.
  - N3b - minim 16 ganglioni limfatici regionali invadați.

**Ganglioni regionali pentru stomac** sunt considerate următoarele stații ganglionare:

- **Inferior (dreapta) gastrici**
  - Marea curbura, Omentul mare, Gastro-duodenali, Gastro-colici, Gastro-epiploici (dreapta sau NOS), Gastro-hepatici, Piloric (inclusiv subpiloric și infrapiloric), Pancreatico-duodenali
- **Splenici**
  - Gastro-epiploici (stânga), Pancreaticolienali, Peripancreatici, Hilar splenici
- **Superior (stânga) gastric**
  - Curbura mică, Omentul mic, Gastro-pancreatici (stânga), Gastrici (stânga), Paracardiaci, Cardia, Cardio-esofagieni
- **Perigastric, NOS**
- **Celiaci**
- **Hepatici**

**Ganglioni regionali pentru esofagul inferior** sunt considerate următoarele stații ganglionare: Gastrici stângi, Cardiali, Perigastrici, Mediastinali posteriori, Curbura mică

5. Pacienții eligibili trebuie să fie postoperator fără tumora macroscopic – clinic și imagistic, loco-regional și la distanță și:

- a. Intervenție chirurgicală radicală – rezecție R0: minim 1 mm de la marginile de rezecție proximală, distală sau circumferențială fără tumoră.
  - b. Boală patologică reziduală (absența unui răspuns patologic complet) cu o clasificare a tumorii și a ganglionilor limfatici cel puțin ypT1 și/sau ypN1 în piesele de rezecție.
6. Scor de performanță ECOG de 0 sau 1
  7. Intervenția chirurgicală (rezecție completă) a fost efectuată cu 4 - 16 săptămâni înainte de inițierea tratamentului adjuvant cu nivolumab.

## II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Pacienta care este însărcinată sau care alăptează
2. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

## III. CONTRAINDICAȚII RELATIVE

Nivolumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos:

1. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab
2. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
3. Boala interstițială pulmonară simptomatică
4. Insuficiența hepatică severă
5. Hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ - determinare viremie).

*Notă: Pacienții cu scor inițial de performanță ECOG  $\geq 2$  sau la care nu s-a efectuat chimioradioterapie (CRT) concomitentă înainte de intervenția chirurgicală sau la cei cu boală rezecabilă în stadiul IV (boală oligometastatică), boală autoimună activă sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică (vezi mai sus – punctele 1-5) au fost excluși din studiul clinic de înregistrare pentru această indicație. Deoarece nu există o alternativă terapeutică semnificativă, la acești pacienți nivolumab poate fi utilizat cu precauție, chiar și în absența datelor pentru aceste grupe de pacienți, după o analiză atentă a raportului risc potențial-beneficiu, efectuată individual, pentru fiecare caz în parte.*

## IV. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică)
  - a) Remisiune completă
  - b) Remisiune parțială
  - c) Boală staționară
  - d) Beneficiu clinic

---

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



3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

## V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Deciziile privind întreruperea/reluarea dozei sunt la latitudinea medicului, conform protocolului terapeutic.

1. Recidiva bolii pe parcursul tratamentului.
2. Tratamentul cu intenție de adjuvanță se va opri după 12 luni, în absența progresiei bolii sau toxicității inacceptabile
3. Tratamentul cu nivolumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun, cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol
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.



**SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>***Cod formular specific L01XX46.4*

**INDICAȚII:** Olaparibum este indicat în asociere cu abirateronă și prednisolon pentru tratamentul pacienților cu cancer de prostată rezistent la castrare în stadiu metastatic la care chimioterapia nu este indicată clinic.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient.
2. Vârsta peste 18 ani
3. ECOG 0-1 și o speranță de viață de minim 6 luni
4. Cancer de prostată rezistent la castrare care nu are indicație clinică pentru chimioterapie; este permisă utilizarea anterioară a chimioterapiei sau a unui agent hormonal nou (altul decât abiraterona) în alte situații clinice (de exemplu nmCRPC sau mHSPC) cu condiția ca aceasta să fi fost întreruptă cu minim 12 luni înaintea inițierii terapiei cu olaparib plus abirateronă/prednisolon.
5. Stadiu metastatic
6. Probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță, în opinia medicului curant.

*Notă:* pot beneficia de olaparib pacienții cu această indicație terapeutică care au primit anterior olaparib, din surse de finanțare diferite de Programul Național de Oncologie și nu au prezentat boala progresivă la medicamentul respectiv.

**II. CRITERII DE EXCLUDERE/ÎNTRERUPERE DIN TRATAMENT**

1. Persistența toxicităților de grad  $\geq 2$  CTCAE induse de administrarea precedentă a terapiei oncologice (cu excepția alopeciei sau a altor efecte secundare considerate a nu influența calitatea de viață, prognosticul afecțiunii sau răspunsul la tratamentul cu olaparib)
2. Efectuarea radioterapiei (cu excepția celei efectuate în scop paleativ), în ultimele 2 săptămâni\*
3. Metastaze cerebrale necontrolate terapeutic (simptomatice)
4. Intervenție chirurgicală majoră în ultimele două săptămâni\*
5. Infarct miocardic acut, angină instabilă, aritmii ventriculare necontrolate, în ultimele 3 luni sau alte afecțiuni cardiace necontrolate\*
6. Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare din excipienți.

*Notă\** Medicamentul poate fi inițiat în condiții de siguranță după aceste intervale.

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Menținerea consimțământului și complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării (evaluare imagistică, biologică, clinică)
  - a) Remisiune completă
  - b) Remisiune parțială

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

- 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. SITUAȚII PARTICULARE** (analizate individual) în care beneficiul clinic al administrării medicamentului depășește riscul:

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

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](mailto:marketing@ramo.ro), [www.monitoruloficial.ro](http://www.monitoruloficial.ro)  
Adresa Centrului pentru relații cu publicul este: șos. Panduri nr. 1, bloc P33, sectorul 5, București; 050651.  
Tel. 021.401.00.73, 021.401.00.78, e-mail: [concursurifp@ramo.ro](mailto:concursurifp@ramo.ro), [convocariaga@ramo.ro](mailto:convocariaga@ramo.ro)  
Pentru publicări, încărcați actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro>, secțiunea Publicări.

