

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

ORDIN nr. din

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- OUG nr. 77/2011 privind stabilirea unor contribuții pentru finanțarea unor cheltuieli în domeniul sănătății , cu modificările și completările ulterioare;
- OUG nr. 69/2014 privind stabilirea unor măsuri financiare în domeniul sănătății și pentru modificarea unor acte normative;
- art. 4 alin. (1²) din Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 3/1/2015 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere și monitorizare a modului de implementare și derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificările și completările ulterioare;
- adresa Comisiei de experți a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate pentru afecțiuni hepatice, constituită prin Ordinul președintelui CNAS nr. 280/2015, înregistrată la CNAS cu nr. P4776/23.06.2016.

În temeiul dispozițiilor:

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

emite următorul

ORDIN

Art. 1 Se aprobă criteriile de includere, monitorizare și evaluare a rezultatului medical pentru medicamentul Harvoni (Sofosbuvir 400 mg + Ledipasvir 90 mg), care face obiectul contractului cost – volum – rezultat, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 Criteriile prevăzute la art. 1 se aplică în mod corespunzător de către comisia de negociere constituită în baza Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 3/1/2015, cu modificările și completările ulterioare, în vederea negocierii indicatorilor de rezultat pentru tratamentul cu medicamentul Harvoni (Sofosbuvir 400 mg + Ledipasvir 90 mg).

Art. 3 Prezentul ordin se publică pe pagina de web a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, la adresa www.cnas.ro.

**p. PREȘEDINTE
Radu ȚIBICHI
DIRECTOR GENERAL**

CRITERIILE DE INCLUDERE, MONITORIZARE ȘI EVALUARE A REZULTATULUI MEDICAL PENTRU TRATAMENTUL CIROZEI HEPATICE DECOMPENSATE CU VHC (SCOR CHILD B SAU C) CU MEDICAMENTUL HARVONI (Sofosbuvir 400 mg+ Ledipasvir 90 mg)

I. GENERALITĂȚI

1. La prescrierea medicamentului Harvoni (Sofosbuvir 400 mg+ Ledipasvir 90 mg) medicul curant trebuie să țină cont de contraindicațiile și de interacțiunile medicamentoase stipulate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) precum și de prezența comorbidităților.
2. Medicii prescriptori sunt medici din specialitatea gastroenterologie din următoarele centre: București, Brașov, Cluj, Constanța, Craiova, Galați, Iași, Oradea, Sibiu, Târgu Mureș, Timișoara.
3. Monitorizarea clinico-biologică a pacientului în timpul tratamentului cât și după terminarea terapiei revine în sarcina medicului curant.
4. **Determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml.** Se consideră ARN-VHC este nedetectabil numai în cazul determinărilor pe a căror buletine de analiză se afirmă: „ARN-VHC nedetectabil”. În cazul buletinelor de analiză care precizează ARN-VHC sub o anumită valoare (indiferent de dimensiunea acesteia), se consideră că viremia nu este nedetectabilă.

II. CRITERIILE DE ELIGIBILITATE, MONITORIZAREA ȘI INDICATORII DE REZULTAT PENTRU TRATAMENTUL CIROZEI HEPATICE DECOMPENSATE DE ETIOLOGIE VIRALĂ C CU Sofosbuvir 400 mg+ Ledipasvir 90 mg (HARVONI)

A. Pacienții cu toleranță la Ribavirină

a. Criterii de includere în tratament

1. Pacient adult cu ciroză hepatică decompensată cu VHC (scor Child B sau C), indiferent de genotip;
2. ARN –VHC detectabil, indiferent de valoarea viremiei;
3. Hb \geq 10 g/dL;
4. Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă;
5. Fără reacții adverse semnificative la Ribavirină în tratamentele anterioare, după caz;
6. Creatinina serică < 2 mg/dL;
7. Absența hepatocarcinomului sau a altor malignități evolutive;
8. Ag HBs absent, dacă Ag HBs este (+), viremia VHB nedetectabilă;
9. Fără comorbidități care contraindică tratamentul cu Ribavirină;
10. Examine paraclinice :
 - Hemograma

- Albumina
 - Timp Quick/INR
 - Bilirubina totală și directă
 - Creatinina serică și clearance la creatinină
 - Electroliți serici: Na, K, Cl
 - Amoniemie
 - AFP
 - HIV
 - Ag HBs; dacă Ag HBs este (+) se determină viremia VHB și Ac anti VHD
 - ARN-VHC
 - Examen lichid de ascită (pentru pacienții cu ascită prezentă): albumină, glucoză, examen citologic, număr elemente și tip (examen cantitativ și calitativ)
 - EDS
 - CT cu substanță de contrast sau RMN;
11. Avizul medicului de specialitate care tratează comorbiditățile pacientului pentru eventualele incompatibilități medicamentoase (conform RCP-ului produselor) și avizul pozitiv pentru tratamentul antiviral.

b. **Durata tratamentului:** 12 săptămâni.

c. **Monitorizarea tratamentului**

1. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: scorul Child, ARN-VHC cantitativ.
2. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: scorul Child, ARN-VHC cantitativ.
3. Se recomandă monitorizarea Hb săptămânal în prima luna și apoi lunar până la terminarea tratamentului.

d. **Criterii de evaluare a rezultatului medical:**

1. **Răspuns viral:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.
2. **Eșec terapeutic:**
 - 2.1. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12). În acest caz nu este necesar să se mai efectueze viremia de la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului.
 - 2.2. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

e. **Schema de tratament:**

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi+ LEDIPASVIR 90 mg/zi + RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg). Tratamentul se începe cu Ribavirină 600 mg/zi și dozele se cresc treptat în funcție de toleranța pacientului până la doza maximă tolerată, conform recomandărilor RCP-ului produsului.

B. Pacienții cu intoleranță/contraindicații la Ribavirină

a. **Criterii de includere în tratament**

1. Pacient adult cu ciroza hepatică decompensată cu VHC (scor Child B sau C), indiferent de genotip;
2. ARN –VHC detectabil, indiferent de valoarea viremiei;
3. Hb < 10 g/dL;
4. Reacții adverse semnificative la Ribavirină în tratamentele anterioare, după caz;

5. Creatinina serică > 2 mg/dL;
6. Absența hepatocarcinomului sau a altor malignități evolutive;
7. Ag HBs absent, dacă Ag HBs este (+) viremia VHB nedetectabilă;
8. Examen paraclinice :
 - Hemograma
 - Albumina
 - Timp Quick/INR
 - Bilirubina totală și directă
 - Creatinina serică și clearance la creatinina
 - Electroliți serici: Na, K, Cl
 - Amoniemie
 - AFP
 - HIV
 - Ag HBs; dacă Ag HBs este (+) se determină viremia VHB și Ac anti VHD
 - ARN-VHC
 - Examen lichid de ascită (pentru pacienții cu ascită prezentă): albumină, glucoză, examen citologic, număr elemente și tip (examen cantitativ și calitativ)
 - EDS
 - CT cu substanță de contrast sau RMN;
9. Avizul medicului de specialitate care tratează comorbiditățile pacientului pentru eventualele incompatibilități medicamentoase (conform RCP-ului produselor) și avizul pozitiv pentru tratamentul antiviral.

a. **Durata tratamentului:** 24 săptămâni.

b. **Monitorizarea tratamentului**

1. în săptămâna 24 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: scorul Child, ARN-VHC cantitativ.
2. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: scorul Child, ARN-VHC cantitativ.
3. Se recomandă monitorizarea Hb săptămânal în prima lună și apoi lunar până la terminarea tratamentului.

c. **Criterii de evaluare a rezultatului medical:**

1. **Răspuns viral:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
2. **Eșec terapeutic:**
 - 2.3. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24). În acest caz nu este necesar să se mai efectueze viremia de la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului.
 - 2.4. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

d. **Schema de tratament:**

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi+ LEDIPASVIR 90 mg/zi

C. Coinfecția VHC+HIV

Criteriile de includere, monitorizarea, durata tratamentului și criteriile de evaluare a rezultatelor medicale sunt cele de la pacienții cu toleranță la Ribavirină/pacienții cu intoleranță/contraindicații la Ribavirina. Tratamentul va fi recomandat și monitorizat de către medicul din specialitatea gastroenterologie, colaborând și cu medicul din specialitatea boli infecțioase.