



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 193 (XXXVII) — Nr. 1220 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Miercuri, 31 decembrie 2025

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1-13 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.944/2025 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 $(^{**})1$, $(^{**})1\Omega$ și $(^{**})1\beta$ în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate

3-43

ACTE ALE CASEI NAȚIONALE DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

ORDIN

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

Având în vedere:

— 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 10.192 din 11 decembrie 2025 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, în temeiul dispozițiilor:

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

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

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:

Art. I. — Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (**)1, (**)1Ω și (**)1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile

comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 151 și 151 bis din 28 februarie 2017, cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1. Formularele specifice corespunzătoare pozițiilor 91, 92, 134, 137, 138, 152, 185, 205, 206 se modifică și se înlocuiesc cu formularele prevăzute în anexele nr. 1-9.

2. În tabel, după poziția 267 se introduc patru noi poziții, pozițiile 268-271, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
„268	L01XC18.16	PEMBROLIZUMABUM — adenocarcinom gastric sau al joncțiunii gastro-esofagiene
269	L01XC28.3	DURVALUMABUM — cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici (NSCLC) — tratament neoadjuvant/adjuvant
270	L01FD04.3	TRASTUZUMABUM DERUXTECANUM — cancer mamar HR+, HER2 scăzut și ultrascăzut
271	M05BX05.1	BUROSUMABUM — osteomalacia indusă de tumori”

3. După formularul specific corespunzător poziției 267 se introduc patru noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 268-271, prevăzute în anexele nr. 10-13.

Art. II. — Anexele nr. 1-13 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.

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,
Horațiu-Remus Moldovan

București, 15 decembrie 2025.
Nr. 1.944.

*) Ordinul nr. 1.944/2025 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 1220 din 31 decembrie 2025 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01XC19

Anexa 1

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

– leucemie acută limfoblastică –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 L01XC19***INDICAȚIE: LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ (LAL) – în monoterapie****A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător
2. Leucemie acută limfoblastică 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**
3. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **recidivată după administrarea a cel puțin două tratamente anterioare sau recidivată după transplantul alogen de celule stem hematopoietice → copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an**
4. Leucemie acută limfoblastică 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 cu precursor de celulă B și cu cromozom Philadelphia pozitiv, CD19+ - cu un eșec la tratamentul cu cel puțin 2 inhibitori de tirozin-kinază (ITK) și să nu aibă opțiuni alternative de tratament, **refractară → adulți**
6. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și cu cromozom Philadelphia pozitiv, CD19+ - cu un eșec la tratamentul cu cel puțin 2 inhibitori de tirozin-kinază (ITK) și să nu aibă opțiuni alternative de tratament, **recidivantă → adulți**
7. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (MRD) mai mare sau egală cu 0,1% → adulți**
8. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **nou diagnosticată, în cursul terapiei de consolidare → adulți.**

B. 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).

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:
 - LAL cu precursor de celulă B, refractară sau recidivată, cu cromozom Philadelphia negativ
 - a) RC (remisiune completă): $\leq 5\%$ blasti în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare completă a numărărilor sanguine (Trombocite $> 100.000/\text{mmc}$ și neutrofile $> 1.000/\text{mmc}$)

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

- 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 $> 500/\text{mmc}$)
- LAL cu precursor de celulă B, cu MRD (*Minimal Residual Disease*) 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.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE 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 și oricare alte toxicități relevante clinic.
2. Dacă toxicitatea durează mai mult de 14 zile pentru a rezolva se întrerupe definitiv tratamentul cu blinatomomab (excepție cazurile descrise în tabelul din protocolul terapeutic).

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XC24

Anexa 2

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

- mielom multiplu -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B,C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 L01XC24*

INDICAȚII: Mielom multiplu.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

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

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcina și alăptarea
3. Infecția activă VHB necontrolată adecvat
4. Vârsta sub 18 ani
5. Pacienți cu afecțiuni ereditare de intoleranță la fructoză.

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

C. 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
4. Tratamentul este eficace conform criteriilor elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG) – vezi tabelul din protocolul terapeutic.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI (conform deciziei medicului curant)

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

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE26

Anexa 3

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

- carcinom cu celule renale -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

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

¹Se codifică la prescriere prin codul 137 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XE26***INDICAȚIE:** Cabozantinib este indicat în tratamentul carcinomului cu celule renale în stadiu avansat:

- 1) Ca tratament de primă linie la pacienții adulți netratați anterior, cu risc intermediar sau crescut/nefavorabil (conform IMDC).
- 2) La pacienții adulți care au urmat anterior o terapie țintită asupra factorului de creștere al endoteliului vascular (FCEV).

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient (obligatorie pentru ambele indicații)

Pentru indicația nr. 1):

2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Pacienți cu diagnostic citologic sau histologic de carcinom cu celule renale
4. Pacienții cu carcinom cu celule renale netratați anterior, cu risc intermediar sau crescut/nefavorabil conform IMDC
5. Status de performanță ECOG – 0, 1 sau 2
6. Funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

Pentru indicația nr. 2):

1. Vârsta ≥ 18 ani
2. Pacienți cu diagnostic citologic sau histologic de carcinom cu celule renale
3. Pacienții cu alte tratamente anterioare, inclusiv citokine și anticorpi care au ținut VEGF, receptorul 1 al morții celulare programate (PD-1) sau liganzii acestuia
4. Pacienți cu metastaze cerebrale tratate
5. Progresia bolii, în timpul sau după cel puțin un regim de tratament anterior specific pentru carcinomul renal
6. Efecte adverse intolerabile la terapia anterioară (tratament anterior întrerupt definitiv datorită toxicității)
7. Status de performanță ECOG – 0, 1 sau 2
8. Funcție hematologică, renală și hepatică adecvate (în opinia medicului curant).

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT*Pentru indicația nr. 1):*

1. Pacienții cu status de performanță > 2
2. Pacienții cu carcinom cu celule renale cu risc favorabil conform criteriilor IMDC
3. Pacienți cu funcție biologică alterată (în opinia medicului curant)
4. Pacienți cu afecțiuni gastro-intestinale cunoscute, ce afectează absorbția medicamentului pe cale orală
5. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

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

Pentru indicația nr. 2):

1. Pacienții cu status de performanță > 2
2. Pacienți cu funcție biologică alterată (în opinia medicului curant)
3. Pacienți cu afecțiuni gastro-intestinale cunoscute, ce afectează absorbția medicamentului pe cale orală.
4. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Statusul bolii la data evaluării:
 - a. Remisiune completă
 - b. Remisiune parțială
 - c. Boală stabilă
 - 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.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE42

Anexa 4

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

– Cancer mamar –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 L01XE42***INDICAȚIE: Cancer mamar, în stadiu avansat local sau metastatic**

Ribociclib este indicat:

1. În tratamentul femeilor aflate în post-menopauză cu cancer mamar avansat local sau metastatic, cu receptori hormonal pozitivi (estrogenici și/sau progesteronici) și expresie negativă pentru receptorii 2 al factorului de creștere epidermică (HER2), ca terapie hormonală inițială cu adresabilitate pentru pacientele care primesc tratament cu Ribociclibum în asociere cu inhibitori de aromatază, în absența crizei viscerale* simptomatice cu implicații majore asupra prognosticului vital pe termen scurt.
2. În tratamentul femeilor cu cancer mamar, în stadiul avansat local sau metastatic, cu receptor hormonal (HR) pozitiv și fără receptor 2 al factorului uman de creștere epidermică (HER2), în asociere cu un inhibitor de aromatază sau fulvestrant, ca tratament hormonal inițial sau la femei cărora li s-a administrat terapie hormonală anterioară.

NOTĂ: În studiile clinice de înregistrare, criza viscerală a fost definită astfel: paciente cu efuziuni masive necontrolate (pleurale, pericardice, peritoneale), limfangită pulmonară sau implicare hepatică peste 50%. Prescrierea ribociclib la paciente cu afectare metastatică viscerală, în baza prezentului protocol terapeutic, se va face conform deciziei medicului curant care va aprecia dacă este oportună utilizarea combinației hormonoterapie + Ribociclib (+/- bisfosfonați pentru leziuni osoase) sau va indica utilizarea chimioterapiei sistemice.*

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Diagnostic de cancer mamar avansat local, recurent sau metastatic, cu receptori hormonal (estrogenici și/sau progesteronici) prezenți (expresie pozitivă) și expresie negativă pentru receptorul HER2-neu
3. Vârsta peste 18 ani
4. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
5. Probe biologice care, în opinia medicului curant, permit administrarea medicamentului în condiții de siguranță
6. Evaluarea EKG înainte de inițierea tratamentului cu Ribociclib numai la pacienții cu valori QTcF mai mici de 450 msec.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Femei în pre- sau perimenopauză, fără ablație ovariană sau fără supresie ovariană cu un agonist de LHRH
3. Interval QTcF pe EKG peste 450ms.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia / Recidiva bolii (obiectivat imagistic și/sau clinic)
2. Toxicități inacceptabile
3. Necesitatea reducerii dozei sub 200 mg/zi din cauza reacțiilor adverse
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: M05BX05

Anexa 5

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

– Rahitism hipofosfatic X-linkat –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 M05BX05*

INDICAȚII BUROSUMABUM: pentru tratamentul hipofosfatemiei X-linkate (HXL) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani cu evidențe radiografice de boală osoasă, și la adulți.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT PENTRU PACIENȚI CU VÂRSTA ÎNTRE 1-17 ANI**1.A) Tratamentul la pacienți cu vârsta de minim 1 an al căror schelet este încă în etapa de creștere**

Scopul tratamentului este de a îmbunătăți creșterea, de a preveni diformitățile scheletale și de a reduce durerea, de a îmbunătăți mineralizarea dinților și de a scădea complicațiile asociate bolii (deformările și durerile articulare, abcese dentare, tulburările de auz).

Următoarele criterii de includere trebuie îndeplinite concomitent:

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de aparținători
2. **Copii cu vârsta de minim 1 an al căror schelet este încă în etapa de creștere** (definită ca viteză de creștere de minim 2 cm/an și/sau vârsta osoasă de maxim 14 ani la sexul feminin și respectiv 16 ani la sexul masculin), **care îndeplinesc criteriile clinice, biologice și radiologice de rahitism hipofosfatic**, definite conform anexelor 1–3 din protocolul terapeutic
3. **a. Istoricul familial de RHF X-linkat** și/sau
b. Confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX) și/sau
c. Dacă analiza moleculară nu este disponibilă, în judecarea indicației terapeutice trebuie luate în considerare următoarele aserțiuni:
 - valoare crescută a FGF23 (factorul 23 de creștere a fibroblastilor) este sugestivă pentru diagnostic în condițiile în care sunt excluse alte cauze **dobândite** de hipofosfatemie (necesită evaluarea prezenței în urină a glucozei, aminoacizilor, acidului uric, proteinuriei cu masă moleculară mică);
 - transmiterea tată-fiu, hipercalciuria sau debutul simptomatologiei după vârsta de doi ani sugerează forma autozomal dominantă de rahitism hipofosfatic sau osteomalacie indusă tumoral;
 - coexistența osteosclerozei severe, a craniosinostozei, a metacarpienelor mâini scurte și late, a calcificărilor arteriale, a calcificărilor ligamentului longitudinal posterior (spinal) sau a pseudoxantoma elasticum sugerează forma autozomal recesivă de rahitism hipofosfatic;
 - coexistența petelor cafe au lăit sau istoricul sindromic sugestiv pune diagnosticul de rahitism hipofosfatic din sdr. Mc Cune Albright sau neurofibromatoză și nu se încadrează în indicații.

Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu burosumab

NOTĂ: (evaluări nu mai vechi de 1 săptămână,*

*** evaluări nu mai vechi de 3 luni)*

- a) ****criterii antropometrice** (greutate, înălțime, talie șezândă sau raport vertex-pube/pube-sol, perimetru cranian, formă particulară a capului) + semne clinice de rahitism (genu varum/genu valgum etc.) + măsurarea distanței intercondilare în genu varum, respectiv intermaleolare în genu valgum (ref biblio) + evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială). Standardele antropometrice recomandate pentru înălțime sunt curbele sintetice pentru România (Pascanu I și colab.).

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

- b) ** radiografie pumn comparativ și radiografie membre inferioare (ortoleg: bazin, femur, genunchi, gambă, gleznă) pe baza cărora se va calcula scorul de severitate a rahitismului(RSS), conform anexei 3 din protocolul terapeutic.
- c) *calcemie, albuminemie, fosfatemie, fosfatază alcalină (investigații efectuate a jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă - valorile scăzute ale fosfatemiei sunt criteriu obligatoriu pentru inițierea terapiei cu burosumab.
- d) *calciurie, fosfaturie, creatinină în urina pe 24 ore la copii mai mari de 3 ani, respectiv calciu, fosfor, creatinină în spotul de urină la copii sub 3 ani.
- e) dozare PTH, 25 OH vitamina D, 1,25 (OH)₂ vitamina D în cazuri selecționate.
- f) dozare FGF23 - în cazuri selecționate - vezi criterii de includere punctul 2 sau testarea mutației PHEX în mod specific pentru cazurile de pacienți de novo fără istoric familial de HXL.

1.B) Tratamentul la pacienții cu vârsta de maxim 17 ani, al căror schelet și-a încheiat etapa de creștere

Scopul tratamentului este de a corecta hipofosfatemia, reducerea remodelării osoase, a frecvenței fracturilor și de a ameliora durerile osoase, promovarea sănătății orale.

1.B.1 Continuarea tratamentului la pacienții cu hipofosfatemie X linkată diagnosticată în copilărie/perioda de creștere și al căror tratament a fost inițiat conform protocolului prezent.

Sau

1.B.2. Pacienți cu hipofosfatemie X linkată nou diagnosticată, care îndeplinesc următoarele criterii:

- (1) Statură mică, istoric de deformări ale membrelor și /sau semne clinice sau radiologice de osteomalacie (pseudofracturi, artroză precoce la nivelul coloanei vertebrale, șoldului sau genunchilor și entezopatii).
- (2) Criterii biologice:
 - (a) Hipofosfatemie,
 - (b) Calcemie normală/low normal,
 - (c) Rată de reabsorbție tubulară a fosfatului sub 90%*),
 - (d) Valori crescute ale fosfatazei alcaline specific osoase ,
 - (e) Valori normale/ușor crescute ale PTH,
 - (f) Valori normale ale 25 (OH) vitaminei D,
 - (g) Valori la limita inferioară/reduce ale 1,25 (OH)₂ vitamina D,
 - (h) Valoare crescută/la limita superioară a FGF2.
- (3) ±Istoricul familial de RHF X-linkat și/sau confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX).
- (4) Răspunsul nesatisfăcător după 1 an de terapie convențională (analogi activi de vitamina D și suplimentare cu săruri de fosfor), definit ca persistența simptomelor și semnelor de osteomalacie (dureri musculoscheletale, pseudofracturi, abcese dentare), necesar de intervenții chirurgicale ortopedice sau stomatologice, evidență biochimică de osteomalacie cu creșterea fosfatazei alcaline specific osoase sau intoleranță la terapia convențională,

Sau

- (4') Intoleranța/reacțiile adverse ale terapiei convenționale,

Sau

(4'') Lipsa de aderență la terapia convențională în condițiile asigurării unei monitorizări adecvate.

Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu burosumab (evaluări nu mai vechi de 3 luni)

- a) criterii antropometrice (greutate, înălțime) + semne clinice de rahitism (genu varum/genu valgum etc.) + măsurarea distanței intercondilare în genu varum, respectiv intermaleolare în genu valgum (ref. bibliografice) + evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială)
- b) radiografie membre inferioare (ortoleg: bazin, femur, genunchi, gambă, gleznă)
- c) ecografie renală
- d) calcemie, albuminemie, fosfatemie, creatinină serică, fosfatază alcalină/fosfatază alcalină osoasă (investigații efectuate a jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă - valorile scăzute ale fosfatemiei sunt criteriu obligatoriu pentru inițierea terapiei cu burosumab)
- e) calciurie, fosfaturie, creatinină în urina pe 24 ore
- f) dozare PTH, 25 OH vitamina D, 1,25 (OH)₂ vitamina D în cazuri selecționate
- g) dozare FGF23 - în cazuri selecționate - vezi criterii de includere punctul 2 sau testarea mutației PHEX în mod specific pentru cazurile de pacienți de novo fără istoric familial de HXL,
- h) ortopantomogramă la adolescenții cu abcese dentare recente.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT CU BUROSUMAB LA COPII, ADOLESCENȚI ȘI ADULȚI CU HIPOFOSFATEMIE X-LINKATĂ

- 1. Hipersensibilitate la burosumab sau excipienți
- 2. Administrarea concomitentă de săruri de fosfor sau analogi activi de vitamina D
- 3. Hiperfosfatemie a jeun - până la scăderea sau normalizarea fosfatemiei
- 4. Hipercalcemie – până la normalizarea calcemiei
- 5. Insuficiență renală severă sau boală renală în stadiul terminal
- 6. Sarcina sau alăptarea.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

- 1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
- 2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
- 3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
- 4. Criterii de apreciere a eficienței terapiei (în cursul primului an de tratament):

a) La pacienții cu vârsta de minim 1 an al căror schelet este încă în creștere:

- îmbunătățirea vitezei de creștere staturală (cu minim 2 cm/an)
- Normalizare valorii fosfatemiei
- Normalizare valorii fosfatazei alcaline
- Îmbunătățirea scorului radiologic de severitate a rahitismului la 52 săptămâni.

b) La pacienții de maxim 17 ani al căror schelet si-a încheiat etapa de creștere:

- Normalizarea valorii fosfatemiei
- Normalizare valori fosfatază alcalină

IV. CRITERII DE OPRIRE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI PENTRU PROMOVAREA CREȘTERII

1. Refuzul părinților, al susținătorilor legali sau al copilului peste 12 ani sau
2. Compliantă inadecvată sau
3. Apariția de reacții adverse grave sau contraindicații ale tratamentului - pe parcursul terapiei.

C. TRATAMENTUL CU BUROSUMAB LA ADULȚI CU HIPOFOSFATEMIE X-LINKATĂ

La adulți, scopul tratamentului este de a corecta hipofosfatemia, reducerea remodelării osoase, a frecvenței fracturilor și de a ameliora durerile osoase, promovarea sănătății orale.

I. CRITERII DE INCLUDERE IN TRATAMENTUL CU BUROSUMAB

1. Continuarea tratamentului la adulți cu hipofosfatemie X linkată diagnosticată până la vârsta de 17 ani al căror tratament a fost inițiat conform protocolului.

Sau

2. Adulți cu hipofosfatemie X linkată nou diagnosticată, care îndeplinesc următoarele criterii:

- a. Statură mică, istoric de deformări ale membrelor și /sau semne clinice sau radiologice de osteomalacie (pseudofracturi, artroza precoce la nivelul coloanei vertebrale, șoldului sau genunchilor și entezopatii)

- b. **Criterii biologice**

- Hipofosfatemie
- Calcemie normală/low normal
- Rată de reabsorbție tubulară a fosfatului sub 90%*)
- Valori crescute ale fosfatazei alcaline specific osoase
- Valori normale/ușor crescute ale PTH
- Valori normale ale 25 (OH) vitaminei D
- Valori la limita inferioară/reduce ale 1,25 (OH)₂ vitamina D
- Valoare crescută/la limita superioară a FGF23

- c. **±Istoricul familial de RHF X-linkat și/sau confirmare genetică (identificarea mutațiilor genei PHEX)**

- d. **Răspunsul nesatisfăcător după 1 an de terapie convențională** (analogi activi de vitamina D și suplimentare cu săruri de fosfor), definit ca persistența simptomelor și semnelor de osteomalacie (dureri musculoscheletale, pseudofracturi, abcese dentare), necesar de intervenții chirurgicale ortopedice sau stomatologice, evidență biochimică de osteomalacie cu creșterea fosfatazei alcaline specific osoase

sau

- e. Intoleranță la terapia convențională

sau

- f. Lipsă de aderență la terapia convențională în condițiile asigurării unei monitorizări adecvate.

Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu burosumab (evaluări nu mai vechi de 3 luni)

- a) criterii antropometrice (greutate, înălțime) + semne clinice de rahitism (genu varum/genu valgum etc.) + măsurarea distanței intercondilare în genu varum, respectiv intermaleolare în genu valgum (ref. biblio.) + evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială)

- b) radiografie membre inferioare (ortoleg: bazin, femur, genunchi, gambă, gleznă)
- c) ecografie renală
- d) calcemie, albuminemie, fosfatemie, creatinină serică, fosfatază alcalină/fosfatază alcalină osoasă (investigații efectuate a jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă - valorile scăzute ale fosfatemiei sunt criteriu obligatoriu pentru inițierea terapiei cu burosumab
- e) calciurie, fosfaturie, creatinină în urina pe 24 ore
- f) dozare PTH, 25 OH vitamina D, 1,25 (OH)₂ vitamina D în cazuri selecționate
- g) dozare FGF23 - în cazuri selecționate - vezi criteriile de includere punctul 2 sau testarea mutației PHEX în mod specific pentru cazurile de pacienți de novo fără istoric familial de HXL,
- h) ortopantomogramă la adulții cu abcese dentare recente.

II. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI LA ADULȚI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (cf. criteriilor clinice de evaluare și monitorizare a tratamentului din protocolul terapeutic)
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță (cf. criteriilor paraclinice și explorărilor complementare din protocolul terapeutic)

4. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA ADULȚILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU BUROSUMAB

Notă: Evaluarea și reevaluarea pacienților se face de către un medic endocrinolog dintr-o clinică universitară numit evaluator. Acesta va colabora la nevoie în decizia terapeutică (inițiere și monitorizare) cu un medic ortoped de asemenea cu expertiză în diagnosticul, monitorizarea și terapia ortopedică a deformărilor membrelor inferioare și/sau rahitismului hipofosfatic.

- a) Normalizare valorii fosforului seric
- b) Normalizare valorii fosfatazei alcaline
- c) Ameliorarea simptomatologiei reprezentată de dureri osoase, abcese dentare, apariția de noi pseudofracturi.

III. CRITERII DE OPRIRE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI LA ADULȚI

1. Complianță inadecvată sau
2. Apariția de reacții adverse grave sau
3. Contraindicații ale tratamentului - pe parcursul terapiei.

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: L01XX19

Anexa 6

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

LIPOSOMAL (ONIVYDE)

– adenocarcinom pancreatic –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: **în data:**

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz:

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

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

2)..... DC (după caz)

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

de la:

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”!

¹Se codifică la prescriere prin codul 105 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XX19***INDICAȚIE:**

1. În tratamentul adenocarcinomului pancreatic metastazat, în asociere cu 5-fluorouracil (5-FU) și leucovorin (LV), la pacienți adulți la care afecțiunea a progresat sub tratament pe bază de gemcitabine
2. În asociere cu oxaliplatin, 5-fluorouracil (5-FU) și leucovorin (LV) pentru tratamentul de prima linie al adenocarcinomului pancreatic metastazat la pacienții adulți.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient (pentru ambele indicații)

Indicația 1:

1. Vârsta ≥ 18 ani
2. Adenocarcinom al pancreasului exocrin confirmat histopatologic sau citologic
3. Boală metastatică, în progresie după un tratament chimioterapic anterior pe bază de Gemcitabină
Tratamentele anterioare pot fi:
 - a. Gemcitabină în monoterapie
 - b. Protocol de chimioterapie care include Gemcitabina, urmat sau nu de tratamentul de menținere cu Gemcitabina
 - c. Monoterapie cu Gemcitabina asociat cu un derivat de platină, fluoropirimidine sau Erlotinib
 - d. Gemcitabina în tratament (neo)adjuvant dacă recidiva bolii apare în cele 6 luni consecutive finalului tratamentului
4. Status de performanță ECOG 0 – 2
5. Probe biologice care permit administrarea produsului în siguranță:
 - Hemoglobina > 9 g/dl
 - neutrofile $> 1500/\text{mmc}$
 - trombocite $> 100.000/\text{mmc}$
 - valoare normală a bilirubinei
 - valori ale transaminazelor $\leq 2,5$ ori LSN sau ≤ 5 ori LSN la pacienții cu metastaze hepatice
 - albumină $\geq 3,0$ g/dl.

Indicația 2:

1. Vârsta ≥ 18 ani
2. Adenocarcinom al pancreasului exocrin confirmat histopatologic sau citologic netratat anterior pentru boala metastatică
3. Pacienții care au recăzut la peste 12 luni de la chimioterapia adjuvantă
4. Boală metastatică
5. Status de performanță ECOG 0 – 2

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

6. Probe biologice care permit administrarea produsului în siguranță:

- hemoglobina > 9 g/dl
- neutrofile > 1500/mm³
- trombocite > 100.000/mm³
- valoare normală a bilirubinei
- valori ale transaminazelor $\leq 2,5$ ori LSN sau ≤ 5 ori LSN la pacienții cu metastaze hepatice
- albumină $\geq 3,0$ g/dl.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța de bază sau excipienți
2. Sarcină sau alăptare
3. Metastaze cerebrale active
4. Evenimente tromboembolice în cele 6 luni precedente includerii pacientului în tratament
5. Insuficiență cardiacă congestivă severă
6. Aritmie ventriculară.

C. 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 tratamentului în condiții de siguranță.

Evaluarea evoluției bolii prin:

- Monitorizare clinică și biologică conform bolii de bază și tratamentului
- Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice adecvate stadiului și localizării bolii, la intervale regulate.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Antecedente de hipersensibilitate severă la irinotecan sau la oricare dintre excipienții enumerați
2. Alăptarea.

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: R07AX32

Anexa 7

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI IVACAFTORUM + TEZACAFTORUM +
ELEXACAFTORUM**

– fibroză chistică –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B,C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 R07AX32*

INDICAȚIE: IVACAFTORUM+ TEZACAFTORUM+ELEXACAFTORUM (IVA/TEZ/ELX) este indicat, în cadrul unei scheme de administrare în asociere cu ivacaftor 59,5 mg, 75 mg sau 150 mg la pacienți cu vârsta de 2 ani și peste cu fibroză chistică care prezintă cel puțin o mutație care nu aparține clasei I a genei regulatorului de conductanță transmembranară a fibrozei chistice.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ informat: 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 mutația mai sus menționată
3. Vârsta de 2 ani și peste
4. Test genetic care să confirme prezența a cel puțin o mutație care nu aparține clasei I a genei regulatorului de conductanță transmembranară a fibrozei chistice.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Vârsta sub 2 ani
2. Pacienții cu fibroză chistică care prezintă doar o mutație care aparține clasei I a genei regulatorului de conductanță transmembranară a fibrozei chistice
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 (componenta ivacaftor).

5. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Tratamentul este eficient, conform criteriilor din protocolul terapeutic, dacă se constată:
 - a) Scăderea valorii obținute la testul sudorii cu 20 mmol/l sau cu cel puțin 20 % din valoarea inițială sau
 - b) Creșterea FEV₁ cu cel puțin 5% din valoarea preexistentă la spirometria de la 12 luni
 - c) Reducerea cu 20% a exacerbarilor pulmonare
 - d) Îmbunătățirea BMI
3. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
4. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță.

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

6. 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 (tratamentul nu este eficient dacă se constată absența criteriilor de eficiență conform protocolului terapeutic)
5. Creșteri semnificative ale transaminazelor

Notă: 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: L01EJ02

Anexa 8

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

- mielofibroză -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: **în data:**

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (*varianta 999 coduri de boală*) după caz:

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

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

2)..... **DC** (după caz)

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

de la:

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 L01EJ02*

INDICAȚII: Tratamentul splenomegaliei sau al simptomelor asociate bolii la pacienții adulți cu mielofibroză primară, mielofibroză post-policitemie vera sau mielofibroză post-trombocitemie esențială care nu au fost expuși anterior la inhibitori ai familiei Janus kinazelor (JAK) sau care au fost tratați cu ruxolitinib.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți adulți cu mielofibroză primară, mielofibroză post-policitemie vera sau mielofibroză post-trombocitemie esențială care nu au fost expuși anterior la inhibitori ai familiei Janus kinazelor (JAK) sau care au fost tratați cu ruxolitinib.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

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

C. 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
4. Tratamentul este eficient conform criteriilor elaborate de către Grupul Internațional de Lucru pentru Mielom (IMWG) – vezi tabelul din protocolul terapeutic.

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. În cazul recurenței toxicității hematologice de gradul 4 – la latitudinea medicului
2. În cazul reapariției unei creșteri de gradul 3 sau peste a ALT (alaninaminotransferazei) sau AST (aspartataminotransferazei), amilază/lipază sau bilirubină
3. În cazul semnelor sau simptomelor de *encefalopatie Wernicke* (EW), indiferent de concentrațiile de tiamină
4. La pacienții care nu pot tolera o doză de 200 mg Fedratinib o dată pe zi.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

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

Cod formular specific: L01EL02

Anexa 9

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

– Leucemie limfocitară cronică (LLC)/Limfom limfocitic cu celulă mică (SLL) -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: **în data:**

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:

☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz:

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

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

2)..... DC (după caz)

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

de la:

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 L01EL02***INDICAȚII:**

- Acalabrutinib în monoterapie sau în asociere cu obinutuzumab este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratați anterior care prezintă mutații și pentru cei fără mutații și neeligibili pentru regimul pe bază de Fludarabină.
- Acalabrutinib în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară, cu sau fără mutații.
- Acalabrutinib în asociere cu Venetoclax*, cu sau fără obinutuzumab, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratată anterior.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienții adulți (peste 18 ani) cu leucemie limfocitară cronică (LLC)/ Limfom limfocitic cu celulă mică (*small lymphocytic lymphoma* – SLL):
 - a) ca tratament de primă linie:
 - în monoterapie la pacienții care prezintă mutații/deleții
 - în monoterapie la pacienții fără mutații/deleții și neeligibili pentru regimul pe bază de fludarabină**
 - în asociere cu obinutuzumab la pacienții care prezintă mutații/deleții
 - în asociere cu obinutuzumab la pacienții fără mutații/deleții și neeligibili pentru regimul pe bază de fludarabină**
 - în asociere cu Venetoclax*
 - în asociere cu Venetoclax și obinutuzumab*

*Note: * pacienții adulți cu LLC netratați anterior care sunt în tratament cu Acalabrutinib în monoterapie sau în asociere cu obinutuzumab, de maxim trei luni, pot beneficia de combinația cu Venetoclax cu sau fără obinutuzumab dacă se consideră necesar conform modului de administrare din RCP*

*** inclusiv pacienții cu status IGHV nemutat*

- b) pacienți care au primit anterior cel puțin o linie de tratament - în monoterapie, inclusiv la pacienți care prezintă intoleranță la inhibitori BTK.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcină¹
3. Alăptarea
4. Insuficiență hepatică severă clasa Child Pugh C.

NOTĂ:¹ Criteriu relativ de excludere, doar după o analiză atentă beneficiu-risc; acalabrutinib nu trebuie utilizat pe durata sarcinii decât dacă starea clinică a femeii impune tratamentul cu acalabrutinib.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

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

NOTĂ: *Eficiența tratamentului cu acalabrutinib în LLC se apreciază pe baza criteriilor ghidului IWCLL (International Workshop on CLL):*

- *criterii hematologice: dispariția/reducerea limfocitozei din măduvă/sânge periferic, corectarea anemiei și trombopeniei, și*
- *clinic: reducerea/dispariția adenopatiilor periferice și organomegaliilor, a semnelor generale.*

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Când apare progresia bolii sub tratament și se pierde beneficiul clinic
2. Când apare toxicitate inacceptabilă sau
3. Toxicitatea persistă după două scăderi succesive de doză
4. Sarcină².

NOTA: ² După o analiză atentă beneficiu-risc

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: L01XC18.16

Anexa 10

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

– adenocarcinom gastric sau al joncțiunii gastro-esofagiene –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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”!

¹Se codifică la prescriere prin codul 96 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.16*

INDICAȚIE: Pembrolizumab este indicat, în asociere cu chimioterapie care conține fluoropirimidină și săruri de platină, pentru tratamentul de primă linie al adenocarcinomului gastric sau al joncțiunii gastro-esofagiene HER2 negativ, local avansat nerezecabil sau metastatic, la adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 cu un CPS (Combined Positive Score) ≥ 10

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta de 18 ani sau peste
3. Adenocarcinom gastric sau al joncțiunii gastro-esofagiene HER2 negativ, local avansat nerezecabil sau metastatic (stabilit imagistic și clinic), cu expresie PD-L1 cu un CPS ≥ 10
4. Pacienți care au recidivat la peste 6 luni de la încheierea tratamentului neoadjuvant/adjuvant
5. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
6. Este permisă prezența metastazelor cerebrale, cu condiția ca acestea să fie tratate și stabile, fără corticoterapie de întreținere mai mult de echivalentul a 10 mg prednison (ca doză de întreținere).

Notă: Pacienții la care a fost administrat anterior pembrolizumab (din alte surse financiare), cu răspuns favorabil (care nu au prezentat boală progresivă în urma tratamentului cu pembrolizumab), pot beneficia de continuarea tratamentului.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Carcinom scuamos sau nediferențiat
2. Expresie PD-L1 cu un CPS < 10
3. HER2 pozitiv
4. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
5. Sarcină
6. Alăptarea

NOTE:

- Decizia de a întrerupe fie alăptarea, fie de a nu începe tratamentul cu pembrolizumab trebuie luată având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu pembrolizumab pentru mamă.
- În cazul următoarelor situații: metastaze active la nivelul SNC, status de performanță ECOG > 2 , infecție HIV, hepatită B sau hepatită C, boli autoimune sistemice active, boală pulmonară interstițială, antecedente de pneumonită care a necesitat tratament sistemic cu corticosteroizi, antecedente de hipersensibilitate severă la alți anticorpi monoclonali, pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresiv, pacienții cu infecții active, după o evaluare atentă a riscului potențial crescut, tratamentul cu pembrolizumab poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea biologică permite continuarea tratamentului
3. Evaluarea imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

NOTĂ: Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a falsei progresii de boală, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se va repeta evaluarea imagistică după 4 – 12 săptămâni și numai dacă există o nouă creștere obiectivă a volumului tumoral sau deteriorare simptomatică se va avea în vedere întreruperea tratamentului.

2. Tratamentul cu Pembrolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse mediată imun severă (grad 3), cât și în cazul primei apariții a unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol (grad 4)

NOTĂ: pot exista excepții de la această regulă, în funcție de decizia medicului curant, după informarea pacientului.

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: L01XC28.3

Anexa 11

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

– cancer bronhopulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC) – tratament neoadjuvant/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 diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală): **9. DCI recomandat:** 1)..... **DC** (după caz) 2)..... **DC** (după caz)**10.* Perioada de administrare a tratamentului:** ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,**de la:** **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”!

¹Se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC28.3*

INDICAȚIE: Durvalumab în asociere cu chimioterapie cu compuși pe bază de platină ca tratament **neoadjuvant**, urmat de Durvalumab în monoterapie ca tratament **adjuvant**, este indicat în tratamentul NSCLC operabil, pentru pacienți adulți cu risc crescut de recidivă și fără mutații EGFR sau fără rearanjare specifică la nivelul genei care codifică enzima ALK.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta peste 18 ani
3. Status de performanță ECOG 0-2
4. În asociere cu chimioterapie cu compuși pe bază de platină ca tratament **neoadjuvant**, apoi continuat în monoterapie ca tratament **adjuvant**, pentru pacienții NSCLC rezecabil care prezintă risc crescut de recidivă – stadiile IIA-IIIB (N2), conform AJCC v.8.0.

Notă: pentru durvalumab în neoadjuvanță/adjuvanță – se recomandă înainte de inițierea tratamentului testarea mutațiilor activatoare EGFR și rearanjărilor ALK la pacienții cu adenocarcinom și carcinom scuamos nefumători sau care nu mai fumează de mult timp. Radioterapia post-operatorie este permisă și trebuie inițiată în următoarele 8 săptămâni după intervenția chirurgicală, iar tratamentul adjuvant cu durvalumab trebuie inițiat în următoarele 3 săptămâni după finalizarea radioterapiei post-operatorii.

Pot beneficia de continuarea tratamentului cu durvalumab pacienții cu această indicație, care au primit anterior durvalumab, din surse de finanțare diferite de Programul Național de Oncologie și nu au existat motive medicale întemeiate (lipsa beneficiului clinic sau progresia bolii reconfirmată imagistic) de întrerupere a acestui tratament.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Sarcină/alăptare
2. Hipersensibilitate la substanța(e) active(e) sau la oricare dintre excipienți
3. Insuficiență renală severă
4. Pacienți cu afecțiuni autoimune active*
5. Istoric de imunodeficiență*
6. Istoric de reacții adverse severe mediate imun*
7. Afecțiuni medicale care necesită imunosupresie, cu excepția dozei fiziologice de corticoterapie sistemică (maxim echivalent a 10 mg prednison zilnic)*
8. Tuberculoză activă, hepatită B sau C, infecție HIV, pacienți care au fost vaccinați cu vaccinuri vii atenuate în ultimele 30 de zile înainte sau după inițierea tratamentului cu durvalumab. *

*Notă: *pentru criteriile 4 – 8, durvalumab poate fi utilizat numai dacă, după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, pentru fiecare caz în parte, medicul curant va considera că beneficiile depășesc riscurile.*

C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului
3. Evaluarea imagistică periodică conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic
2. Toxicitate inacceptabilă
3. După un tratament de maximum 12 cicluri în cazul tratamentului adjuvant – indicația II
4. Cazuri confirmate de progresie a bolii

*NOTĂ: Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică, trebuie evaluate cu atenție, având în vedere posibilitatea de apariție a **falsei progresii de boală**, prin instalarea unui răspuns imunitar anti-tumoral puternic. În astfel de cazuri, nu se recomandă întreruperea tratamentului. Se recomandă continuarea tratamentului pentru pacienții stabili clinic cu dovezi inițiale de progresie a bolii până când progresia bolii este confirmată.*

5. Decizia medicului
6. 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: L01FD04.3

Anexa 12

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

– cancer mamar HR+, HER2 scăzut și ultrascăzut –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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”!

¹Se codifică la prescriere prin codul 124 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01FD04.3*

INDICAȚIE: Trastuzumab Deruxtecanum în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar nerezecabil sau metastazat cu receptor hormonal (RH) pozitiv, HER2 scăzut sau HER2 ultrascăzut, cărora li s-a administrat cel puțin o terapie endocrină în contextul metastazelor și care nu sunt considerați eligibili pentru terapia endocrină ca linie următoare de tratament.

A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta ≥ 18 ani
3. Status de performanță ECOG 0-2
4. Pacienți cu **cancer mamar nerezecabil sau metastazat cu receptori hormonali - (RH) pozitivi, HER2 scăzut** (status documentat de tumoră cu HER2 scăzut, definit printr-un scor IHC 1+ sau IHC 2+/ISH-) care au primit anterior cel puțin o terapie endocrină în contextul metastazelor și care nu sunt considerați eligibili pentru terapia endocrină ca linie următoare de tratament

sau

5. Pacienți cu **cancer mamar nerezecabil sau metastazat cu receptori hormonali - (RH) pozitivi, HER2 ultrascăzut** (status documentat de tumoră cu HER2 ultrascăzut, definit printr-un scor IHC $>0<1+$, IHC 0+ sau IHC 0 cu imunomarcaj membranar), care au primit anterior cel puțin o terapie endocrină în contextul metastazelor și care nu sunt considerați eligibili pentru terapia endocrină ca linie următoare de tratament.

B. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Sarcină/alăptare
2. Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
3. Boală pulmonară interstițială (BPI)/pneumonită (pentru pacienții cu istoric sau diagnostic de BPI asimptomatică – tratamentul poate fi inițiat la aprecierea medicului curant)
4. Metastaze cerebrale instabile din punct de vedere clinic (care prezintă simptomatologie neurologică) – la aprecierea medicului curant.

Notă: prezenta / absența tratamentului local anterior nu este un criteriu de excludere atâta vreme cât metastazele cerebrale sunt stabile neurologic.

C. 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 tratamentului în condiții de siguranță.

NOTĂ: - Funcția cardiacă trebuie monitorizată pe parcursul terapiei, ori de câte ori este nevoie, inclusiv după încheierea tratamentului

- Evaluare imagistică periodică conform cu practica curentă.

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

D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ/TEMPORARĂ A TRATAMENTULUI (la latitudinea medicului curant)

1. La progresia bolii, răspunsul terapeutic se va evalua conform practicii curente
2. Sarcină/alăptare
3. Reacții adverse severe – BPI/pneumonită simptomatică (grad 2 sau peste), insuficiență cardiacă congestivă (ICC) simptomatică
4. Decizia medicului oncolog curant
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: M05BX05.1

Anexa 13

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

– osteomalacia indusă de tumori –

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID: 5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: ☐ inițiere ☐ continuare ☐ întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G: ☐ PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: cod de diagnostic¹ (varianta 999 coduri de boală) după caz: ☐ ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală):

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

2)..... DC (după caz)

10. *Perioada de administrare a tratamentului: ☐ 3 luni ☐ 6 luni ☐ 12 luni,de la: 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 M05BX05.1*

INDICAȚII BUROSUMABUM: pentru tratamentul hipofosfatemiei asociate cu FGF23 în osteomalacia indusă de tumori asociată cu tumori mezenchimale fosfaturice care nu pot fi rezecate curativ sau localizate la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani și la adulți

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Copii cu vârsta între 1-17 ani și adulți cu osteomalacie indusă tumoral cu tumori mezenchimale fosfaturice care nu pot fi localizate sau nu pot fi rezecate curativ și care îndeplinesc următoarele criterii:

- a) **Semne clinice sau radiologice de rahitism/osteomalacie** (pseudofracturi, artroză precocă la nivelul coloanei vertebrale, șoldului sau genunchilor, entezopatii, osteopenie, deformări scheletale), dureri osoase și musculare generalizate, slăbiciune musculară, fracturi de stres, tulburări de mers, defecte de smalț dentar
- a₁) suplimentar la copii: întârzierea creșterii și statură mică, dentiție întârziată
- b) **Criterii biologice:**
 - Hipofosfatemie
 - Calcemie normală
 - Rată de reabsorbție tubulară a fosfatului sub 90%*)
 - Valori crescute ale fosfatazei alcaline specific osoase
 - Valori normale/ușor crescute ale PTH
 - Valori normale ale 25 (OH) vitaminei D₃
 - Valori la limita inferioară/reduce ale 1,25 (OH)₂ vitaminei D₃
 - Valoare crescută/la limita superioară a FGF23
- c) Pacienți cu **tumori mezenchimale fosfaturice neidentificate**, prin rezultate negative la examinările imagistice (rezonanță magnetică nucleară, computertomografie, investigații imagistice funcționale etc.)
- d) **Testare genetică** pentru excluderea hipofosfatemiei ereditare la copiii cu tumori mezenchimale fosfaturice neidentificate.
- e) Consimțământ informat semnat de pacientul adult sau de aparținători în cazul minorilor.

2. PARAMETRI DE EVALUARE MINIMĂ ȘI OBLIGATORIE PENTRU ÎNȚIEREA TRATAMENTULUI CU BUROSUMAB (EVALUĂRI NU MAI VECHI DE 3 LUNI)

- a) criterii antropometrice (greutate, înălțime, proporțiile corpului) + deformări ale membrelor, anomalii cranio-faciale + examinarea cavității orale și a dinților + palparea întregului corp pentru detectarea de formațiuni + evaluare clinică generală (inclusiv tensiunea arterială)
- b) pentru identificarea tumorii se va efectua imagistică anatomică (RMN, CT) **și/sau** imagistică funcțională (scintigrafia pentru receptori de somatostatina, FDG-PET/CT)
- c) ecografie renală
- d) calcemie, albuminemie, fosfatemie, creatinină serică, fosfatază alcalină/fosfatază alcalină osoasă (investigații efectuate à jeun sau la minim 4 ore de la ultima masă - valorile scăzute ale fosfatemiei sunt criteriu obligatoriu pentru inițierea terapiei cu burosumab)
- e) calciurie, fosfaturie, creatinină în urina pe 24 ore
- f) dozare de PTH, 25 OH vitamina D₃, 1,25 (OH)₂ vitamina D₃
- g) dozare de FGF23
- h) ortopantomogramă la adulții cu abcese dentare recente.

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

*) Se vor exclude cazurile dobândite de fosfaturie prin evaluarea prezenței în urină a glucozei, aminoacizilor, acidului uric, proteinuriei cu masă moleculară mică

II. CRITERII DE EXCLUDERE TRATAMENT BUROSUMAB LA COPII, ADOLESCENȚI ȘI ADULȚI CU OSTEOMALACIE INDUSĂ TUMORAL

1. Hipersensibilitate la burosumab sau excipienți
2. Administrarea concomitentă de săruri de fosfor sau analogi activi de vitamina D
3. Hiperfosfatemie a jeun - până la scăderea sau normalizarea fosfatemiei
4. Hipercalcemie – până la normalizarea calcemiei
5. Insuficiență renală severă sau boală renală în stadiul terminal
6. Sarcina sau alăptarea.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a compliancei la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea terapiei în condiții de siguranță
3. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului (*pentru prevenirea mineralizărilor ectopice se va menține fosfatemia la limita inferioară a normalului*)
4. Criterii de apreciere a eficienței terapiei:

Notă: Evaluarea și reevaluarea pacienților se face de către un medic endocrinolog dintr-o clinică universitară numit evaluator. Acesta va colabora, la nevoie, în decizia terapeutică (inițiere și monitorizare) cu o echipă multidisciplinară (radiolog, specialist medicina nucleară, ortoped, chirurg etc.).

- a) normalizarea concentrației serice de fosfor
- b) normalizarea concentrației fosfatazei alcaline
- c) ameliorarea simptomatologiei reprezentată de dureri osoase, abcese dentare, apariția de noi pseudofracturi etc.

IV. CRITERII DE OPRIRE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Compliance inadecvată sau
2. Apariția de reacții adverse grave sau
3. Contraindicații ale tratamentului pe parcursul terapiei
4. Identificarea tumorii și sancțiune terapeutică etiologică definitivă.

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

Relații cu publicul: șos. Panduri nr. 1, bloc P33, sectorul 5, București; 050651.
Tel. 021.401.00.73, 021.401.00.78/79/83.

Pentru publicări, încărcăți actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro>, secțiunea Publicări.

