



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 194 (XXXVIII) — Nr. 747 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Joi, 3 septembrie 2026

SUMAR

Pagina

Anexele nr. 1-16 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.442/2026 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

3-54

ACTE ALE ORGANELOR DE SPECIALITATE ALE ADMINISTRAȚIEI PUBLICE CENTRALE

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 8.694 din 4.08.2026 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 23, 91, 92, 149, 167, 178, 183, 230, 273, 282, 283, 288 și 326 se modifică și se înlocuiesc cu anexele nr. 1-13 la prezentul ordin.

2. În tabel, după poziția 326 se introduc trei noi poziții, pozițiile 327-329, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
327	L01XC17-NSCLC.1	NIVOLUMABUM — cancer bronhopulmonar — tratament neoadjuvant și adjuvant
328	L01XC18.17	PEMBROLIZUMABUM — carcinom renal avansat — prima linie — asociere cu Axitinib
329	L01XC18.18	PEMBROLIZUMABUM — carcinom endometrial ¹⁾

3. După formularul specific corespunzător poziției 326 se introduc trei noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 327-329, prevăzute în anexele nr. 14-16 la prezentul ordin.

Art. II. — Anexele nr. 1-16 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, 4 august 2026.
Nr. 1.442.

*) Ordinul nr. 1.442/2026 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 747 din 3 septembrie 2026 și este reprodus și în acest număr bis.

Cod formular specific: L01XC12

ANEXA Nr. 1

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

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 L01XC12***INDICAȚIE:** BRENTUXIMAB VEDOTIN este indicat pentru:

1. Tratamentul pacienților adulți cu limfom Hodgkin (LH) CD30+ stadiul III sau stadiul IV, netratat anterior, în asociere cu doxorubicină, vinblastină și dacarbazină (AVD)
2. Tratamentul pacienților adulți cu limfom Hodgkin (LH) CD30+ recidivat sau refractar:
 - după transplant de celule stem autologe (TCSA) sau
 - după cel puțin două tratamente anterioare, când TCSA sau chimioterapia cu mai multe medicamente nu reprezintă o opțiune de tratament
3. Tratamentul pacienților adulți cu LH CD30+ care prezintă risc crescut de recidivă sau progresie după TCSA
4. În asociere cu ciclofosamidă, doxorubicină și prednison (CHP) pentru pacienții adulți cu limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs) netratat anterior
5. Tratamentul pacienților adulți cu limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs), recidivat sau refractar
6. Tratamentul pacienților adulți cu limfom cutanat cu celule T CD30+ (LCCT) după cel puțin 1 tratament sistemic anterior
7. Tratamentul pacienților adulți cu limfom Hodgkin (LH) CD30+ stadiul IIB cu factori de risc, Stadiul III sau Stadiul IV, netratat anterior, în asociere cu etoposidă, ciclofosamidă, doxorubicină, dacarbazină și dexametazonă (BrECADD).

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. **Limfom Hodgkin (LH) CD30+ stadiul III sau IV, netratat anterior**, în asociere cu doxorubicină, vinblastină și dacarbazină (AVD)
3. **Limfom Hodgkin (LH) care exprimă CD30, recidivat sau refractar:**
 - după TCSA (transplant de celule stem autologe)
 - după cel puțin două tratamente anterioare când TCSA sau chimioterapia cu mai multe medicamente nu reprezintă o opțiune de tratament
4. Pacienți adulți cu **Limfom Hodgkin (LH) care exprimă CD30**, care prezintă **risc crescut de recidivă sau progresie după TCSA:**
 - pacienții care nu au obținut remisiunea completă după terapia de primă linie
 - pacienții care au recăzut sub 12 luni de la obținerea răspunsului complet la terapia de primă linie
 - pacienții care au la recădere situs-uri extraganglionare (chiar dacă recăderea este după 12 luni de la răspunsul terapeutic complet)
5. **Limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs)**
6. **Limfom cutanat cu celule T CD30+ (LCCT) după cel puțin 1 tratament sistemic anterior**
7. **Limfom Hodgkin (LH) CD30+ stadiul IIB cu factori de risc, stadiul III sau stadiul IV, netratat anterior.**

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la Brentuximab vedotin
2. Administrarea concomitentă de bleomicină și brentuximab vedotin determină toxicitate pulmonară
3. Vârsta sub 18 ani.

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Brentuximab vedotin, contrar indicației medicale
2. Decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Brentuximab vedotin în cazul intoleranței la tratament, a complianței foarte scăzute, a toxicității majore sau progresiei de boală (lipsă răspuns).

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: L01XC19

ANEXA Nr. 2

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

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient/apartinător/reprezentant legal
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 cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **refractară → adulți**
6. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **recidivantă → adulți**
7. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și cu cromozom Philadelphia pozitiv, CD19+ - cu eșec la tratamentul cu cel puțin 2 inhibitori de tirozin-kinază (ITK) și să nu aibă opțiuni alternative de tratament, **refractară → adulți**
8. 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**
9. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B și 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**
10. Leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19+ - **nou diagnosticată, în cursul terapiei de consolidare → adulți.**

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Alăptare (în timpul și cel puțin 48 ore după încheierea tratamentului).

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului

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

2. Statusul bolii la data evaluării:

- 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 $> 1.000/\text{mmc}$)
 - b) RCh* (remisiune completă cu recuperare hematologică parțială): $\leq 5\%$ blasti în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare parțială a numărărilor sanguine (Trombocite $> 50.000/\text{mmc}$ și neutrofile $> 500/\text{mmc}$)
- LLA cu precursor de celulă B, cu MRD pozitivă
 - a) MRD cuantificabilă trebuie confirmată printr-un test validat cu sensibilitatea minimă de 10^{-4} . Testarea clinică a MRD, indiferent de tehnica aleasă, trebuie realizată de un laborator calificat, care este familiarizat cu tehnica, urmând ghiduri tehnice bine stabilite
- LLA cu precursor de celulă B, la prima recidivă, cu risc crescut
Pacienților copii și adolescenți cu LLA cu precursor de celulă B, la prima recidivă, cu risc crescut, li se poate administra 1 ciclu de tratament cu blinatumomab după inducție și 2 cure de chimioterapie de consolidare
- LLA cu precursor de celulă B în faza de consolidare
Pacienții pot urma până la 4 cicluri de tratament de consolidare cu Blinatumomab.

Notă: Majoritatea pacienților răspund după 1 ciclu de tratament. Continuarea tratamentului la pacienții care nu prezintă o îmbunătățire hematologică și/sau clinică se face prin evaluarea beneficiului și a riscurilor potențiale asociate.

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE 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 blinatumomab (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 Nr. 3

**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***INDICAȚIE:** Mielom multiplu (MM)**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

A. MIELOM MULTIPLU (MM)

1. **MM recidivant și refractar, în monoterapie** → adulți care au fost tratați anterior cu un inhibitor de proteazom și un agent imunomodulator și care au înregistrat progresia bolii sub ultimul tratament
2. **MM în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib și dexametazonă** → adulți la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior
3. **MM nou diagnosticat, în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem
4. **MM, în asociere cu pomalidomidă și dexametazonă** → adulți 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 de proteazom și care au înregistrat progresia bolii în timpul sau după ultimul tratament – doar Daratumumabum s.c.
5. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă** → adulți care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem
6. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, lenalidomidă și dexametazonă** → adulți
7. **MM nou diagnosticat, în asociere cu bortezomib, melfalan și prednison** → adulți care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem
8. **MM în combinații terapeutice conform ghidurilor ESMO și NCCN actualizate.**

B. MIELOM MULTIPLU ASIMPTOMATIC

1. **MM în monoterapie** → adulți cu mielom multiplu asimptomatic cu risc crescut de a dezvolta mielom multiplu.

II. 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
6. Contraindicații legate de administrarea tratamentului cu bortezomib
7. Infiltrat pulmonar acut difuz și pericardită.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

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

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XE50

ANEXA Nr. 4

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

- 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 L01XE50***INDICAȚIE: A. Cancer mamar avansat sau metastatic**

Abemaciclib este indicat în tratamentul femeilor cu cancer mamar metastatic sau local avansat cu receptor hormonal (HR) pozitiv și receptor pentru factorul de creștere epidermal uman 2 (HER2) negativ, în asociere cu un inhibitor de aromatază sau fulvestrant ca tratament hormonal inițial sau la femei cărora li s-a administrat anterior tratament hormonal.

La femeile aflate în pre-menopauză sau perimenopauză, tratamentul hormonal trebuie asociat cu un agonist al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH).

B. Cancer mamar incipient

Abemaciclib, în asociere cu tratament hormonal, este indicat în tratamentul adjuvat al pacienților adulți cu cancer mamar incipient cu receptor hormonal (HR)-pozitiv, receptor pentru factorul de creștere epidermal uman 2 (HER2)-negativ și ganglioni limfatici pozitivi care prezintă risc înalt de recidivă.

La femeile aflate în pre-sau perimenopauză, tratamentul hormonal cu inhibitor de aromatază trebuie asociat cu un agonist al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH)

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

A. Cancer mamar avansat sau metastatic

1. Diagnostic de cancer mamar avansat local, recurent sau metastatic, cu receptori hormoni (estrogenici și sau progesteronici) și expresie negativă pentru receptorul HER2-neu
2. Vârsta peste 18 ani
3. Sex feminin
4. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
5. Probe biologice care, în opinia medicului curant, permit administrarea medicamentului în condiții de siguranță.

B. Cancer mamar incipient

1. Femei și bărbați cu cancer mamar incipient HR-pozitiv, HER2-negativ, cu ganglioni limfatici pozitivi, care prezintă risc înalt de recidivă
2. Riscul înalt de recidivă a fost definit pe baza unor caracteristici clinice și anatomopatologice:
 - a) fie ≥ 4 ganglioni limfatici axilari pozitivi,
 - b) fie 1-3 ganglioni limfatici axilari pozitivi și cel puțin unul dintre criteriile următoare:
 - o dimensiune a tumorii ≥ 5 cm
 - o tumoră de grad histologic 3 (G3)
3. Pacienții pot primi un tratament locoregional cu intenție curativă (asociat sau nu cu chimioterapie neoadjuvantă sau adjuvantă), pe care să-l finalizeze înainte de inițierea terapiei cu abemaciclib în combinație cu terapie hormonală și să se fi recuperat de pe urma reacțiilor adverse acute ale oricărui tratament specific efectuat anterior
4. Pot fi incluși pacienți care au mai puțin de 16 luni de la intervenția chirurgicală definitivă
5. Vârsta minimă 18 ani, status de performanță ECOG 0-1

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**A. Cancer mamar avansat sau metastatic:**

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. Tratamente anterioare cu inhibitori de CDK 4/6, la care pacienta nu a prezentat beneficiu terapeutic.

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

B. Cancer mamar incipient

1. Pacienți cu cancer mamar inflamator
2. Pacienți cu tratament endocrin anterior preventiv pentru cancer mamar (tamoxifen sau inhibitor de aromatază) sau raloxifen
3. Metastaze la distanță
4. Istoric de cancer mamar anterior, cu excepția carcinomului ductal *in situ* tratat prin monoterapie locoregională cu mai mult de 5 ani înainte.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

A. La pacienții cu cancer mamar avansat sau metastatic se întrerupe tratamentul la apariția:

1. Progresiei bolii (obiectivat imagistic și/sau clinic)
2. Toxicități inacceptabile
3. Dacă, datorită reacțiilor adverse, este necesară reducerea dozei sub 100 mg/zi

B. La pacienții cu cancer mamar incipient se întrerupe tratamentul:

1. După 2 ani de la inițiere sau
2. La apariția recidivei bolii sau
3. Apariția toxicității inacceptabile.

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: L02BB05

ANEXA Nr. 5

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

– cancer de prostată –

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 L02BB05*

INDICAȚIE: 1. Tratamentul cancerului de prostată **non-metastatic rezistent la castrare** (nmCRPC, non-metastatic castration-resistant prostate cancer) la bărbați adulți, care prezintă un **risc crescut** de a dezvolta boală metastatică

2. Tratamentul cancerului de prostată metastazat sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer) la bărbați adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT, androgen deprivation therapy)

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

A. Indicația 1:

1. adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic
2. absența metastazelor sistemice (osoase, ganglionare, viscerale), confirmată imagistic – cu excepția metastazelor ganglionare pelvine < 2cm, situate inferior de bifurcația iliacă
3. pacienți cu adenocarcinom al prostatei **rezistent la castrare (CRPC)** și cu **risc crescut de a dezvolta boală metastatică**, conform definițiilor de mai jos:
 - a) **cancerul de prostată rezistent la castrare, non-metastatic** este caracterizat, conform Ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU, ediția 2020), printr-un ***nivel al testosteronului < 50 ng/dl (sau < 1,7 nmoli/litru)*** asociat cu ***progresia biochimică, adică 3 creșteri consecutive ale PSA la o distanță de cel puțin o săptămână, rezultând două creșteri de minim 50% față de valoarea nadir (cea mai mică) și un PSA > 2 ng / ml****
 - b) **riscul crescut pentru apariția determinărilor secundare la distanță** a fost apreciat în trialul clinic de înregistrare pentru această indicație (SPARTAN) prin ***timpul de dublare a antigenului specific prostatei (PSA-DT) ≤ 10 luni***; se consideră că pacienții care îndeplinesc acest criteriu au risc mare pentru boală metastatică iminentă și deces specific cancerului de prostată.

NOTĂ: Criteriul „o valoare PSA > 2ng/ml”, din definiția de mai sus a bolii rezistente la castrare, elimina cazurile de dublare a unor valori subunitare ale PSA.*

B. Indicația 2:

1. adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic
2. cel puțin o metastază osoasă documentată imagistic CT sau RMN sau pe scintigrafia osoasă
3. pacienți cu adenocarcinom al prostatei metastatic **sensibil la terapie hormonală** (care nu au urmat tratament hormonal pentru boala metastatică).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**A. Generale – pentru ambele indicații**

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Pacienți care întrețin relații sexuale cu partenera aflate la vârsta fertilă fără să folosească prezervativul împreună cu o altă formă de contracepție foarte eficientă pe parcursul tratamentului și timp de 3 luni după administrarea ultimei doze de apalutamidum
3. Tratament anterior cu antiandrogeni de generație nouă (ex. enzalutamida)

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

4. Tratament anterior cu inhibitori de CYP17 (ex. abirateronă, orteronel, galerterone, ketoconazol, aminoglutetimidă)
5. Afectare locoregională simptomatică pentru care se impune intervenția urologică (ex. obstrucția căilor urinare moderată sau severă sau apariția hidronefrozei, datorită tumorii primare)*
6. Hipertensiune arterială necontrolată*
7. Antecedente de convulsii sau prezența unei afecțiuni care predispune la apariția acestora (incluzând, fără a se limita la, leziuni cerebrale preexistente, accident vascular cerebral recent - în ultimul an, tumori cerebrale primare sau metastaze cerebrale)*

B. pentru indicația 1:

1. Chimioterapie administrată anterior pentru cancerul de prostată

C. pentru indicația 2:

1. ADT anterioară, asociată sau nu cu un antiandrogen, administrată timp de > 6 luni pentru cancer de prostată în stadiul metastatic, sau > 3 ani pentru cancer de prostată localizat
2. Metastaze ganglionare și/sau viscerale în absența metastazelor osoase.

NOTĂ: medicul curant va aprecia dacă prezența acestor criterii poate fi ignorată, în cazurile în care beneficiile tratamentului depășesc riscurile potențiale asociate cu aceste comorbidități (pacientul va fi informat detaliat asupra acestor riscuri și va fi sau nu de acord cu administrarea tratamentului cu apalutamidum).*

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**A. Pentru indicația 1:**

1. Progresia bolii, respectiv apariția metastazelor evaluate prin metode imagistice
2. PSA (variația acestuia) – medicul curant va aprecia, la fiecare caz în parte, dacă variația în creștere a PSA (în absența progresiei dovedită imagistic), va fi suficientă pentru întreruperea tratamentului cu apalutamidum
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului
5. Toxicitate

B. pentru indicația 2:

1. Progresia bolii metastatice deja existente

2. PSA (variația acestuia) – medicul curant va aprecia, la fiecare caz în parte, dacă variația în creștere a PSA (în absența progresiei dovedită imagistic), va fi suficientă pentru întreruperea tratamentului cu apalutamidaum
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului
5. Toxicitate.

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: L01XE54

ANEXA Nr. 6

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

– leucemie acută mieloidă –

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 L01XE54***INDICAȚIE:** Leucemie Acută Mieloidă (LAM) refractară sau recidivantă cu mutație FLT3**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

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

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (lipsa beneficiului clinic)
2. Efecte secundare (toxicități inacceptabile)

NOTĂ: Deciziile privind întreruperea temporară cu reluarea ulterioară a tratamentului, întreruperea definitivă a tratamentului sunt la latitudine medicului curant, conform protocolului terapeutic (cap. Monitorizare și Precauții).

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: A16AX08

ANEXA Nr. 7

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

– sindrom de intestin scurt –

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 A16AX08*

INDICAȚIE: Teduglutidum este indicat în tratamentul pacienților cu vârsta de 4 luni (vârsta gestațională corectată) și peste cu sindrom de intestin scurt (SIS). Pacienții trebuie să fie stabili după o perioadă de adaptare intestinală după chirurgie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta de 4 luni (vârsta gestațională corectată) și peste, cu sindrom de intestin scurt (SIS)
3. Pacienții trebuie să fie stabili după o perioadă de adaptare intestinală după chirurgie
4. În cazul pacienților copii și adolescenți, înaintea inițierii tratamentului cu teduglutidă, trebuie efectuată testarea hemoragiilor oculte în materiile fecale
5. În cazul pacienților adulți, înainte de inițierea terapiei cu teduglutidă, trebuie efectuată o colonoscopie pentru evaluarea polipilor însoțită de înlăturarea acestora
6. Colonoscopia/sigmoidoscopia este obligatorie în caz de hemoragii inexplicabile în scaun
7. Pacienți cu sindrom de intestin scurt, după o perioadă de minim 6 luni de nutriție parenterală (sau minim 3 luni pentru copiii cu vârsta sub 1 an).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții sau urmele reziduale de tetraciclină
2. Tumoră malignă activă sau suspectată
3. Pacienți cu antecedente de neoplazii ale tractului gastrointestinal, inclusiv ale sistemului hepatic și ale pancreasului, în ultimii cinci ani
4. Pacienți cu enterită de radiație, sclerodermie, boală celiacă, refractară sau sprue tropical
5. Pacienți cu boală Crohn activă sau boli concomitente necontrolate
6. Pacienți cu imunosupresie intensivă.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

NOTĂ: Eficacitatea și siguranța la toți pacienții trebuie să fie atent monitorizată în mod continuu, în conformitate cu ghidurile clinice de tratament. Dacă nu se obține ameliorarea generală după 12 luni de tratament, trebuie reconsiderată necesitatea continuării tratamentului.

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Nu se obține ameliorarea generală a afecțiunii pacientului după 12 luni de tratament
2. Decizia medicului
3. Decizia pacientului.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: J05AX28

ANEXA Nr. 8

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

– infecție cronică cu virusul hepatitic delta (VHD) –

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 J05AX28*

INDICAȚIE: Tratamentul infecției cronice cu virusul hepatitic delta (VHD) la pacienții adulți cu boală hepatică compensată care au ARN-VHD plasmatic (seric) detectabil și la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 3 ani sau peste, cu o greutate de cel puțin 10 kg, cu boală hepatică compensată.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient

a) Criterii de eligibilitate (includere)

- pacienți adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 3 ani (peste 10 kg) cu boală hepatică compensată VHB plus VHD (hepatită cronică, indiferent de gradul fibrozei și ciroză hepatică compensată Child A și MELD < 15 la momentul evaluării și în antecedente)
- cu replicare activă VHD (ARN-VHD detectabil) cu/fără replicare VHB sunt candidați pentru tratamentul antiviral specific cu BLV.

b) Criterii virusologice:

- anticorpi anti-VHD pozitivi de tip IgG sau totali detectați prin tehnici validate în laboratoare acreditate
- AgHBs pozitiv, de preferat efectuat printr-o metodă cantitativă validată într-un laborator acreditat
- AgHBe pozitiv/negativ
- ADN-VHB detectabil/nedetectabil
- ARN-VHD detectabil prin tehnici de tip *real time (RT)-PCR* standardizate, cu sensibilitate adecvată efectuat într-un laborator acreditat.

c) Criterii biochimice:

- ALT (TGP) sau/și AST (TGO) indiferent de valoare (normală sau crescută).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT/CONTRAINDICAȚII

1. Pacienți cu vârsta mai mică de 3 ani (sau cu greutate sub 10kg), la care siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite
2. Femei gravide, pe toată perioada sarcinii
3. Pacienți cu ciroză decompensată (Child B și C)
4. Pacienți cu contraindicații/alergie/reacții adverse cunoscute sau dezvoltate după inițierea tratamentului cu BLV.

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Terapia se continuă până la seroconversia susținută a AgHBs (cu verificarea AgHBs/AcHBs de cel puțin două ori într-un interval de minimum 6 luni) sau
2. Până la pierderea răspunsului virusologic, biochimic sau a beneficiului clinic (aparitia complicațiilor sau a decompensării conform pct. VII din protocolul terapeutic).

NOTĂ: a) Pacienții vor fi incluși de către medicii prescriptori la începutul terapiei într-o bază de date electronică aparținând registrului de screening pentru hepatite cronice virale dezvoltat la Institutul Național de Sănătate Publică (INSP).

b) Monitorizarea terapiei va include și introducerea parametrilor de monitorizare în acest registru, precum și a reacțiilor adverse raportate, managementul acestora, decizia de continuare sau întrerupere a terapiei.

Pentru a exclude o prezentare suplimentară a pacientului la medicul prescriptor, acesta va putea elibera prima rețetă dacă pacientul întrunește criteriile de includere în tratament, urmând ca în intervalul până la eliberarea celei de-a doua rețete să fie introduse toate datele solicitate de registru.

Reacțiile adverse, managementul, decizia de continuare sau întreruperea tratamentului vor fi introduse în registru în maxim 72h de la instalarea evenimentului advers sau de la decizia de continuare/întrerupere a terapiei.

Reacțiile adverse vor trebui raportate și prin sistemul național de raportare al ANMDMR.

c) Monitorizarea clinică, virusologică, biochimică și imagistică se realizează în centrele care au inițiat tratamentul; aceleași centre vor face și recomandarea de continuare/oprire a terapiei.

3. Răspuns la tratament

a) Răspuns terapeutic:

- ARN-VHD nedetectabil sau
- reducerea cu $2\log_{10}$ din valoarea pre-terapeutică (răspuns virusologic) sau
- ALT/AST normale la 1 an (48 de săptămâni) de tratament.

b) Beneficiul clinic definit prin oricare dintre:

- absența progresiei stadiului fibrozei hepatice (la teste non-invazive – bazate pe elastografie sau biomarkeri)
- ameliorarea disfuncției hepatice (evaluată prin scoruri funcționale hepatice: Child-Pugh, MELD) sau
- prevenirea complicațiilor cirozei hepatice.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa răspunsului virusologic sau a beneficiului clinic (pct. VII din protocolul terapeutic)
2. Decompensarea apărută în cursul terapiei
3. Seroconversia suținută în sistemul AgHBs

NOTĂ: - Oprirea tratamentului cu BLV poate duce la reactivarea infecției cu VHD și VHB și la exacerbarea hepatitei. În cazul opririi tratamentului trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică, inclusiv nivelurile transaminazelor, precum și încărcătura virală a ADN-VHB și a ARN-VHD.

- În cazul întreruperii tratamentului cu BLV, ARN-VHD trebuie testat și după 1, 3, 6, 12 luni și ulterior, anual, pentru a monitoriza recidiva replicării virale. Tratamentul poate fi reluat în acest caz în baza beneficiului clinic.

- Se recomandă oprirea tratamentului la valori ale transaminazelor >10 ori peste valoarea maximă a normalului și în oricare altă situație pe care medicul curant o consideră amenințătoare de viață.

- În cazul în care se observă lipsa de aderență la tratament (întreruperea voluntară a tratamentului din partea pacientului), medicul prescriptor va specifica în registru acest eveniment și va decide reluarea sau oprirea definitivă a terapiei la acel pacient.

4. Întreruperea tratamentului cu BLV va fi decisă de către medicul curant care a inițiat 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: M05BX07

ANEXA Nr. 9

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

– acondroplazie –

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 M05BX07*

INDICAȚIE: Vosoritidum este indicat în tratamentul acondroplaziei la pacienți cu vârsta de 4 luni și peste, ale căror epifize nu sunt închise. Diagnosticul de acondroplazie trebuie confirmat prin testare genetică.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

Următoarele criterii trebuie îndeplinite **cumulativ**:

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de aparținători legali/tutore
2. Pacienți cu vârsta ≥ 4 luni și < 18 ani
3. Diagnostic molecular/genetic cert de acondroplazie (prezența în stare heterozigotă a uneia dintre variantele genetice):
 - NM_000142.4:c.1138G >A, p.Gly380Arg;
 - NM_000142.5: c.1138G >C, p.Gly380Arg;
 - Altă mutație activatoare a FGFR3 asociată cu acondroplazia
4. Prezența cartilajelor de creștere deschise la nivelul epifizelor oaselor lungi documentată cel puțin prin una din următoarele:
 - a) Radiografii de genunchi bilateral (tibie proximală, femur distal), efectuate în ultimele 6 luni înainte de inițierea administrării, dacă debutul pubertar a avut loc
 - b) Radiografii de mână nondominantă efectuate în ultimul an înainte de începerea tratamentului dacă pubertatea nu a început
 - c) Viteză anuală de creștere mai mare de 1,5 cm/an, evaluată pe o perioadă de cel puțin 6 luni
5. Absența contraindicațiilor tratamentului, care se vor stabili în funcție de vizita de evaluare (a se vedea în protocolul terapeutic).

NOTĂ: Pacienții necesită evaluări medicale, radiologice, de laborator și măsurători ale rezultatelor înainte de inițierea tratamentului cu vosoritide (vezi protocolul terapeutic, Anexa 1 și Tabelul 2). Dacă pacientul prezintă complicații severe ale acondroplaziei (stenoză sau compresie la nivelul joncțiunii craniocervicale sau ale măduvei spinării, deformări vertebrale, tulburări de respirație în somn), trebuie instituit tratamentul medical / chirurgical adecvat înainte de inițierea vosoritide.

Chestionar evaluare pacient		Pre-inițiere/ Inițiere tratament	La 2-4 săptămâni de la inițierea tratamentului	Evaluare 3/6 luni de la inițiere tratament	Evaluare anuală
Testare genetică		X			
Evaluare clinică					
Obținerea consimțământului părinților și discutarea implicațiilor tratamentului cu pacientul și familia		X			
Antrenarea familiei în vederea efectuării injecțiilor subcutanate		X			
_____ ¹ Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului					

Înregistrarea istoricului medical al pacientului: complicații, intervenții chirurgicale	X	X	X	X	X
Prezentarea și explicarea reacțiilor adverse asociate administrării medicamentului/Monitorizare efecte adverse	X	X	X	X	X
Măsurarea TA și pulsului		X		X	X
Examenul clinic al șoldurilor, membrelor și coloanei vertebrale		X		X	X
Evaluare status dezvoltare pubertară		X		X	X
	Evaluări imagistice				
Radiografie de genunchi bilateral la pacienții la care debutul pubertar a avut loc și radiografie de mână nondominantă anual la pacienții prepuberi		X			X
Evaluare IRM cerebrală și coloană vertebrală la pacienții cu simptome sugestive de compresie medulară.		X	Oricând apar semne clinice sau paraclinice sugestive pentru compresia medulară		
	Evaluări paraclinice				
TSH, FT4		X			X
Hemoleucogramă, sideremie, creatinină, (Rata de filtrare glomerulară - Bedside Schwarz), uree, TGO, TGP, Ca ionic, Ca total, albumină, proteine totale, magneziu, fosfat seric, fosfatază alcalină, PTH, 25-OH Vitamina D, IgA, Ac antitransglutaminaza A		X			X
EVALUĂRI COMPLEMENTARE					
EKG, ecografie cardiacă					
Consult neurologic		X			X
Consult neurochirurgical		Ghidat de semne/simptome sugestive de compresie medulară			
Consult ortopedic		X			X
Consult ORL		X			X
Consult medic stomatolog și ortodont (după 4 ani)		X			X
Polisomnografie		X	Oricând la nevoie (semne/simptome de compresie medulară și/sau tulburări respiratorii)		X

	Evaluare răspuns la tratament				
Măsurători antropometrice: talie, talie șezând, viteza de creștere anuală calculată, anvergura brațelor, perimetru cranian, greutate, circumferință abdominală, indice de masă corporală		X		X	X
STEMS (instrument de screening zilnic al mobilității și simptomelor) - la copiii peste 5 ani		X			X
Chestionar evaluare a calității vieții (PedsQL sau APLES) - opțional		X			X
Chestionar de evaluare a sănătății copiilor (CHAQ) - opțional		X			X
Evaluarea independenței funcționale a copiilor (chestionar WeeFIM) - opțional		X			X

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Pacienți cu alte variante patogene la nivelul genei FGFR3
3. Antecedente personale de hipotensiune arterială recurentă, simptomatică și necontrolată
4. Sarcina
5. Alăptarea
6. Pacienți cu boli cardiace sau vasculare semnificative.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

NOTĂ: Vezi tabelul 2, anexa 1 din protocolul terapeutic

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Lipsa potențialului de creștere, indicată de o viteză de creștere $< 1,5$ cm/an
2. Închiderea cartilajelor de creștere de la nivelul epifizelor oaselor lungi
3. Sarcină
4. Pacientă care alăptează
5. Fenomene de hipersensibilitate severă.

V. CRITERII DE REEVALUARE A INDICAȚIEI DE TRATAMENT/DE ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ

1. Vârsta 4 luni - 4 ani – fără semne de progres neuromuscular/involuție în achiziții
2. Vârsta 4-5 ani – absența achiziției procedurilor de autoîngrijire
3. Peste 5 ani – afectarea calității vieții/a inserției sociale
4. Hipotensiunea arterială persistentă
5. Intervențiile chirurgicale asociate cu risc de hipotensiune arterială
6. Sindrom de compresie cervico-medulară – întrerupere temporară, cu reevaluare medicală și neurochirurgicală
7. Deformarea importantă a coloanei vertebrale (creșterea unghiului gibozității cu peste 20 grd.)
8. Alunecarea epifizei capului femural.

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: L01EX22-NSCLC

ANEXA Nr. 10

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

– cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) –

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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01EX22-NSCLC*

INDICAȚIE: 1. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină.

2. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET, ca tratament de primă linie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. **Testul de determinare a statusului RET:** prezența unei mutații (CTM) sau a unei fuziuni a genei RET trebuie confirmată printr-un test validat înainte de inițierea tratamentului cu Selpercatinib
3. Pacienți cu cancer pulmonar fără celule mici în stadiu avansat/metastatic care:
4. Prezintă fuziunea genei RET
5. Indicația 1 – pacienți care au primit anterior imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină
6. Indicația 2 – pacienți fără tratament anterior pentru boala avansată; sunt eligibili pacienții care au primit tratament neoadjuvant/adjuvant și care au progresat la cel puțin 6 luni de la încheierea tratamentului
7. Vârsta ≥ 18 ani
8. ECOG PS 0-2

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
4. Pacientul prezintă beneficiu clinic și tolerează tratamentul.

NOTĂ: Evaluarea eficienței tratamentului cu SELPERCATINIBUM:

Răspunsul terapeutic se va evalua conform practicii clinice, prin metode clinice sau imagistice (CT sau RMN sau PET). La pacienții care prezintă semne de progresie imagistică, prin evaluarea balanței beneficii-riscuri, medicul poate continua tratamentul, atâta timp cât se consideră că pacientul are un beneficiu clinic.

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică, în absența beneficiului clinic)
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: L01EX22

ANEXA Nr. 11

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

– cancer tiroidian –

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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 146 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01EX22***INDICAȚIE:**

1. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste, care prezintă cancer tiroidian medular (CTM) avansat cu mutații RET și care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu cabozantinib și/sau vandetanib.
2. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste, care prezintă cancer tiroidian medular (CTM) avansat cu mutații RET, ca tratament de primă linie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. **Testul de determinare a statusului RET:** prezența unei mutații (CTM) sau a unei fuziuni a genei
3. Pacienți cu cancer tiroidian medular (CTM) avansat care:
4. Prezintă mutații/fuziuni ale genei RET
5. Indicația 1 – pacienți care au primit anterior terapie sistemică cu cabozantinib și/sau vandetanib
6. Indicația 2 – pacienți fără tratament anterior pentru boală avansată
7. Vârsta ≥ 12 ani
8. ECOG PS 0-2

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
3. Probele biologice permit continuarea administrării terapiei în condiții de siguranță
4. Pacientul prezintă beneficiu clinic și tolerează tratamentul.

NOTĂ: Evaluarea eficienței tratamentului cu SELPERCATINIBUM:

Răspunsul terapeutic se va evalua conform practicii clinice, prin metode clinice sau imagistice (CT sau RMN sau PET). La pacienții care prezintă semne de progresie imagistică, prin evaluarea balanței beneficii-riscuri, medicul poate continua tratamentul, atâta timp cât se consideră că pacientul are un beneficiu clinic.

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Eșecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică, în absența beneficiului clinic)
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: L01EL02.1

ANEXA Nr. 12

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

– limfom cu celule de manta –

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 L01EL02.1*

INDICAȚIE: a) Acalabrutinibum în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) netratat anterior și care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (TACS)

b) Acalabrutinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) revidivat sau refractar netratați anterior cu un inhibitor al Tirozin Kinazei Bruton (TKB).

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienții adulți (peste 18 ani) cu limfom cu celule de manta (LCM):
 - a) ca tratament de primă linie: Acalabrutinibum în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) la pacienții care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (TACS)
 - b) ca tratament în linii subsecvente – în monoterapie la pacienți care nu au răspuns sau au recăzut după tratamentul administrat anterior, în cazul pacienților netratați anterior cu un inhibitor al TKB.

II. 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.

NOTĂ¹: Criteriu relativ de excludere, doar după o analiză atentă beneficiu-risc; acalabrutinibum nu trebuie utilizat pe durata sarcinii decât dacă starea clinică a femeii impune tratamentul cu acalabrutinib.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE EVALUARE A RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT

Eficiența tratamentului cu Acalabrutinibum în LCM se apreciază pe baza criteriilor ghidului IWG-NHL (*International Working Group for non-Hodgkin's lymphoma*):

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

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

V. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia bolii sub tratament
2. Pierderea beneficiului clinic
3. Toxicitate inacceptabilă sau toxicitatea persistă după două scăderi succesive de doză
4. Sarcină².

NOTĂ²: 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: L01XC-L04AJ

ANEXA Nr. 13

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC PENTRU VASCULITELE ANCA POZITIVE -
DCI RITUXIMABUM**1 (original și biosimilar) și DCI AVACOPAN**1Ω**

– vasculite ANCA pozitive –

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 L01XC-L04AJ*

INDICAȚII: - **Rituximab** este indicat atât în terapia de inducție a remisiunii, cât și în terapia de menținere a remisiunii la pacienții cu granulomatoză cu poliangiită (GPA) și poliangiită microscopică (PAM) severe, active.

- **Avacopan** este indicat în asociere cu o schemă terapeutică cu Rituximabum sau ciclofosamidă pentru tratamentul pacienților adulți cu granulomatoză cu poliangiită (GPA) sau poliangiită microscopică (PAM), forme active, severe.

A. RITUXIMAB**Ia. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT PENTRU RITUXIMAB**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic cert, conform specificațiilor din protocol legate de **biopsie, serologie ANCA**, de:
 - a) GPA (Granulomatoză cu poliangiită)
 - b) PAM (Poliangiita microscopică)
4. BVAS ≥ 3
5. Screeninguri și analize de laborator conform Fișei de Inițiere /Monitorizare obligatorii din RRBR
6. Fișă pacient introdusă obligatoriu în RRBR (Registru Român de Boli Reumatice)
7. Absența contraindicațiilor la Rituximabum.

IIa. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL CU RITUXIMABUM (original și biosimilar) ȘI CONTRAINDICAȚII

1. Infecții actuale sau recurente severe
2. Hepatite virale active B sau C fără avizul medicului infecționist sau gastroenterolog, infecția cu HIV sau orice alte infecții considerate semnificative în opinia medicului curant
3. Hipogammaglobulinemie (IgG seric < 400 mg/dL) sau deficiență de IgA (IgA seric < 10 mg/dL)
4. Pacienți cu transplant de organ sau transplant de măduvă sau celule stem hematopoietice
5. Hipersensibilitate sau alergie la RTX sau la orice component din preparat
6. Sarcina și alăptarea
7. Pacienți cu stări de imunodeficiență severă
8. Administrarea vaccinurilor cu germeni vii concomitent cu RTX în ultimele 30 de zile
9. Afecțiuni maligne prezente sau afecțiuni maligne în ultimii 5 ani, fără avizul medicului oncolog
10. Contraindicații specifice la Rituximab menționate de RCP-uri
11. Lipsa/retragerea consimțământului pacientului față de tratament
12. Pierderea calității de asigurat.

IIIa. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI CU RITUXIMAB

1. Menținerea consimțământului și a compliancei la tratament a pacientului
2. Remisiune completă: BVAS = 0, absența semnelor, simptomelor sau a altor caracteristici tipice ale vasculitei ANCA pozitive, fără terapie imunosupresoare

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

3. Remisiune incompletă: BVAS = 0 și corticoterapie în doză mică (prednison < 10 mg/zi)

IVa. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI CU RITUXIMAB

1. Eșecul tratamentului manifestat ca boală refractară: semne, simptome sau alte caracteristici nemodificate sau accentuate ale formei de vasculită activă
2. Reacții adverse severe la Rituximab
3. Infecții acute severe/recurente severe
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul.

B. AVACOPAN

Ib. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT PENTRU AVACOPAN

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta ≥ 18 ani
3. Diagnostic confirmat de:
 - a) Granulomatoză cu poliangiită (GPA) sau
 - b) Poliangiită microscopică (MPA)
4. ANCA pozitiv (PR3 sau MPO) sau ANCA negativ, caz în care biopsia trebuie să fie caracteristică pentru GPA: cu evidență de granuloame, inflamație granulomatoasă sau celule gigante sau pentru PAM: biopsie renală – glomerulonefrită pauci-imună
5. Boală activă (BVAS > 0)
6. Absența contraindicațiilor la Avacopan
7. Numărul de leucocite este $\geq 3,5 \times 10^9/l$, numărul de neutrofile este $\geq 1,5 \times 10^9/l$, numărul de limfocite este $\geq 0,5 \times 10^9/l$.

IIb. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL CU AVACOPAN

1. Vasculite non-ANCA
2. Forme eozinofilice (ex. GEPA)
3. Insuficiență hepatică severă
4. Infecții active severe necontrolate
5. Hepatită virală activă
6. Sarcina sau alăptarea
7. Lipsa/retragerea consimțământului pacientului față de tratament
8. Pierderea calității de asigurat.

IIIb. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI CU AVACOPAN (MAX 52 SĂPT)

1. Menținerea consimțământului și a complianței la tratament a pacientului
2. Remisiune completă definită prin: BVAS = 0 și absența necesarului de glucocorticoizi
3. Răspuns parțial evidențiat prin: reducerea semnificativă a scorului BVAS și stabilizarea funcției renale.

IVb. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI CU AVACOPAN

1. **Eșec terapeutic** exprimat prin progresia afectării de organ, recădere majoră
2. Oprirea temporară dacă ALT/AST > 3 x LSVN sau > 5 x LSVN
3. Întreruperea permanentă a tratamentului luată în considerare dacă:
 - ALT sau AST > 8 x LSVN
 - ALT sau AST > 5 x LSVN pentru mai mult de 2 săptămâni
 - ALT sau AST > 3 x LSVN și bilirubina totală > 2 x LSVN sau raportul normalizat internațional (INR) > 1,5
 - ALT sau AST > 3 x LSVN cu apariția de oboseală, greață, vărsături, durere sau sensibilitate în cadranul superior drept, febră, erupție cutanată și/sau eozinofilie (> 5%)
4. Leucocite < $3,5 \times 10^9/l$ sau numărul de neutrofile este < $1,5 \times 10^9/l$ sau numărul de limfocite este < $0,5 \times 10^9/l$
5. Reacții adverse **severe** descrise în RCP care impun întreruperea tratamentului: greață, cefalee, diaree, infecții ale tractului respirator superior.

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XC17-NSCLC.1

ANEXA Nr. 14

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

– cancer bronhopulmonar – tratament neoadjuvant și 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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC17-NSCLC.1*

INDICAȚIE: Nivolumab, în asociere cu chimioterapie pe bază de săruri de platină ca tratament neoadjuvant, urmat de Nivolumab în monoterapie ca tratament adjuvant, este indicat pentru tratamentul cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut de recidivă, la pacienții adulți ale căror tumori prezintă expresie PD-L1 $\geq 1\%$, **cu adresabilitate pentru pacienții care necesită atât tratament neoadjuvant, cât și tratament adjuvant pentru cancerului bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, cu expresie PD-L1 $\geq 1\%$, cu risc crescut de recidivă.**

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, rezecabil, cu risc crescut de recidivă, confirmat histologic
4. Fără mutații activatoare EGFR sau rearanjări ALK
5. Expresie PD-L1 $\geq 1\%$
6. Pacienți fără contraindicații pentru intervenție chirurgicală cu viză curativă
7. ECOG 0 sau 1
8. **Pacienți cu stadiile IIA (> 4 cm) până la IIIB (doar T3,N2) conform AJCC ediția a-8-a.**

NOTĂ:

- a) Pacienții eligibili care au primit tratament neoadjuvant cu Nivolumab și care nu au răspuns patologic complet, pot fi eligibili pentru continuarea tratamentului adjuvant cu Nivolumab, în funcție de decizia medicală a medicului curant.
- b) Pentru pacienții eligibili care au primit tratament neoadjuvant cu Nivolumab și care au răspuns patologic complet, în funcție de analiza raportului risc potențial-beneficiu, medicul curant poate decide continuarea/întreruperea tratamentului în faza de adjuvanță.

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Pacienta însărcinată sau care alăptează
3. Expresie PDL < 1%

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

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

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

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

Data:

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

Cod formular specific: L01XC18.17

ANEXA Nr. 15

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

- *carcinom renal avansat – prima linie – asociere cu Axitinib*

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"!

¹ Se notează obligatoriu codul 137 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹*Cod formular specific L01XC18.17*

INDICAȚIE: Pembrolizumabum în asociere cu axitinib este indicat în tratamentul de primă linie al carcinomului renal avansat, la adulți.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta de 18 ani și peste
3. Carcinom renal cu sau fără caracteristici sarcomatoide, avansat sau metastatic, bolnavi care nu au fost tratați anterior pentru stadiul avansat/metastatic (prima linie de tratament)
4. Indice al statusului de performanță ECOG 0-2

NOTĂ: Evaluare preterapeutică:

- *Evaluarea clinică și imagistică pentru diagnosticul de stadiu avansat/metastatic.*
- *Confirmarea histologică a bolii.*
- *Evaluarea biologică: va conține analizele recomandate de către medicul curant (în funcție de starea pacientului și de posibilele co-morbidități existente).*

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

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

NOTĂ: - decizia de a întrerupe fie alăptarea, fie de a nu începe tratamentul cu pembrolizumabum trebuie luată având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu pembrolizumabum pentru mamă.

- în cazul următoarelor situații: 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 pembrolizumabum poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia 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.

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

2. Tratamentul cu pembrolizumabum 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) – 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.

ANEXA Nr. 16

- *carcinom endometrial* -

¹ Se notează obligatoriu codul 128 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

Cod formular specific **L01XC18.18**

SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE¹

INDICAȚIE: Pembrolizumabum este indicat în asociere cu carboplatină și paclitaxel pentru tratamentul de primă linie al carcinomului endometrial primar avansat sau recurent, la adulți care sunt eligibili pentru tratament sistemic.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Adulți cu vârsta de 18 ani sau peste
3. Carcinom endometrial primar avansat sau recurent
4. Sunt eligibili pacienții cu următoarele tipuri histologice:
 - adenocarcinom endometrioid,
 - adenocarcinom seros,
 - carcinom dediferențiat/nediferențiat,
 - adenocarcinom cu celule clare,
 - carcinom epitelial mixt,
 - adenocarcinom NOS
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).

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT

1. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Sarcină
3. Alăptarea: decizia de a întrerupe fie alăptarea, fie de a nu începe tratamentul cu pembrolizumabum trebuie luată având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu pembrolizumabum pentru mamă.

NOTĂ: 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 pembrolizumabum poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale, iar pacientul a fost informat în detaliu.

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

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

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

IV. 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 pembrolizumabum 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) – 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.

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.

