

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

**ORDIN nr. 1879 din 22.11.2024**

pentru modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*)\*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;
- Adresa Companiei Merck România SRL, înregistrată la CNAS cu nr. DMS/SM/4450/25.10.2024, prin care se solicită eliminarea unei note din formularul specific L01XC31.1 pentru DCI Avelumabum indicat pentru tratamentul carcinomului renal, în asociere cu axitinib;
- Referatul de aprobare nr. DG 8117 / 22.11.2024 al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate;

În temeiul dispozițiilor:

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

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul

**ORDIN**

**Art. I.** – Anexa nr. 1 la Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 141/2017 privind aprobarea formularelor specifice pentru verificarea respectării criteriilor de eligibilitate aferente

protocoalelor terapeutice pentru medicamentele notate cu (\*\*) $1$  , (\*\*) $1\Omega$  și (\*\*) $1\beta$  în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, și a metodologiei de transmitere a acestora în platforma informatică din asigurările de sănătate, 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. Formularul specific corespunzător poziției 196 se modifică și se înlocuiește cu formularul prevăzut în anexa nr. 1 la prezentul ordin.
2. În tabel, după poziția 243 se introduc 12 noi poziții, pozițiile 244 – 255, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
244	L01XC11-17.2	NIVOLUMABUM+IPILIMUMABUM– cancer colorectal metastazat
245	L01XC11-17.3	NIVOLUMABUM+IPILIMUMABUM-mezoteliom pleural malign
246	L01XC11-17.4	NIVOLUMABUM+IPILIMUMABUM-carcinom scuamos esofagian
247	L01XC17-CSE1	NIVOLUMABUM ÎN ASOCIERE CU CHIMIOTERAPIE-carcinom scuamos esofagian recurent sau metastatic
248	L01XC17-CSE2	NIVOLUMABUM-carcinom scuamos esofagian avansat după chimioterapie anterioară
249	L01XC17-ADK	NIVOLUMABUM ÎN ASOCIERE CU CHIMIOTERAPIE-cancer gastric, de joncțiune esogastrică sau esofagian avansat sau metastatic
250	L01XC18.2	RUXOLITINIBUM-boală grefă contra gazdă
251	L02BB04.4-mHSPC	ENZALUTAMIDUM-cancer de prostată metastatic sensibil la terapie hormonală
252	L01XC33.1	CEMIPLIMABUM-carcinom bazocelular metastazat sau local avansat
253	L01XC33.2	CEMIPLIMABUM-cancer pulmonar fără celule mici metastazat sau local avansat
254	L01XX41.1	ERIBULINUM-liposarcom nerezecabil
255	L01FF-L01EX	NIVOLUMABUM+CABOZANTINIBUM-carcinom cu celule renale în stadiu avansat

3. După formularul specific corespunzător poziției 243 se introduc 12 noi formulare specifice corespunzătoare pozițiilor 244 – 255, prevăzute în anexele nr. 2 - 13 la prezentul ordin.

**Art. II** – Anexele nr. 1- 13 fac parte integrantă din prezentul ordin.

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

**PREȘEDINTE**

**Dr. Valeria HERDEA**

**Director General  
Dr. Mihaela ION**

**Medic Șef  
Director General Adjunct,  
Dr. Oana Ingrid MOCANU**

**Direcția Generală Juridic și Contencios Administrativ  
Director General Adjunct,  
Cons. Jur. Liliana Maria MIHAI**

**Direcția Programe Curative  
Director  
Dr. Roxana Ioana RADU**

**Aviz de legalitate nr. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Direcția Juridic și Contencios Administrativ  
Director Cons. Jur. Ana-Maria ILIESCU**



**INDICAȚIE:** AVELUMABUM (Bavencio) în asociere cu axitinib este indicat ca tratament de primă linie la pacienți adulți cu carcinom renal (CR) avansat.

**I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârsta  $\geq 18$  ani
3. Carcinom renal non-urotelial, confirmat histopatologic
4. Boală netratată anterior
5. Stadii avansate loco-regional (inoperabile), recidivate sau stadiul metastazat de boală.

*NOTĂ: Pacienții cu următoarele afecțiuni au fost excluși din studiile clinice, dar după o evaluare atentă a riscului potențial asociat cu aceste condiții, tratamentul cu avelumab poate fi utilizat la acești pacienți, dacă medicul curant consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale (observație similară cu cea prevăzută în cazul protocoalelor altor DCI-uri din aceeași clasă terapeutică):*

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

**II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT**

1. Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. ECOG mai mare de 2 (cu excepția cazurilor la care beneficiul terapeutic poate exista la pacienți cu ECOG mai mare de 2 – în opinia medicului curant).

**III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

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

**IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Progresie radiologică asociată cu deteriorare clinică  
Notă: Medicul curant poate aprecia ca fiind oportun să continue tratamentul cu avelumab în prezența progresiei radiologice la pacienți care nu prezintă deteriorare clinică definită astfel:
  - apariția unor simptome noi sau agravarea celor preexistente
  - alterarea statusului de performanță timp de mai mult de două săptămâni
  - necesitatea terapiei de urgență, de susținere a funcțiilor vitale

2. Toxicitate intolerabilă
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

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

Data: 

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

Semnătura și parafa medicului curant

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

---

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

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM + DCI IPILIMUMABUM  
– cancer colorectal metastazat –**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

 boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic<sup>1</sup> (varianta 999 coduri de boală) după caz:  ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (varianta 999 coduri de boală): 

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

<sup>1</sup>Se codifică la prescriere prin codul 98 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu ipilimumab este indicat în tratamentul cancerului colorectal metastazat cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului sau cu instabilitate microsatelitară de grad înalt (MSI-H/dMMR), după chimioterapie anterioară pe bază de asocieri de fluoropirimidine, la adulți.

#### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta de cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de cancer colorectal recurent sau metastazat MSI-H/dMMR care au prezentat progresia bolii în timpul sau după cel puțin o linie anterioară de chimioterapie cu fluoropirimidine și oxaliplatină sau irinotecan, sau care nu au tolerat această terapie anterioară
4. Pacienți cărora li s-a administrat cel mai recent tratament anterior în context adjuvant și a căror boală a progresat în timpul chimioterapiei adjuvante sau în decurs de 6 luni de la finalizarea acesteia
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1

#### B. CRITERII DE EXCLUDERE

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

#### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE (combinația nivolumab plus ipilimumab poate fi utilizată, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)\*:

1. Metastaze cerebrale sau leptomeningeale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni auto-imune activă care necesită tratament imunosupresiv sistemic
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
4. Boala interstițială pulmonară simptomatică
5. Insuficiența hepatică severă
6. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

#### D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

---

*Notă\*:* Pacienții cu scor inițial de performanță  $\geq 2$ , metastaze cerebrale sau leptomeningeale active, boală autoimună activă sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică au fost excluși din studiul clinic pentru CRC metastazat dMMR sau MSI-H. În absența datelor, nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

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



## E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumab în monoterapie sau în asociere cu ipilimumab trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
3. Decizia medicului
4. Decizia pacientului.

NOTĂ: *Recomandările privind oprirea definitivă sau întreruperea temporară a dozelor, cât și recomandările detaliate privind conduita terapeutică în cazul reacțiilor adverse mediate imun, sunt prezentate și în RCP-urile agenților terapeutici.*

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.



**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu ipilimumab este indicat pentru tratamentul de primă linie al mezoteliomului pleural malign nerezecabil, la adulți.

#### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de mezoteliom malign pleural
4. Boala avansată nerezecabilă
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1

#### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Mezoteliome primitive peritoneale, pericardice și testiculare (*tunica vaginalis*)
2. Pacienta însărcinată sau care alăptează
3. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

#### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE (combinația nivolumab plus ipilimumab poate fi utilizată, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)\*:

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

*Notă\*: Pacienții cu boală pulmonară interstițială, boală autoimună activă, afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică și cei cu metastaze cerebrale (cu excepția cazului în care, înainte de includerea în tratament, metastazele cerebrale au fost rezecate chirurgical sau tratate cu radioterapie stereotactică și nu s-a observat nicio evoluție a acestora în decurs de 3 luni) au fost excluși din studiul pivot pentru tratamentul de primă linie al mezoteliomului malign pleural nerezecabil. În absența datelor, nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.*

#### D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului

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

Notă:

Tratamentul se continuă până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 24 luni la pacienții fără progresia bolii.

Atunci când nivolumab este administrat în asociere cu ipilimumab, dacă se întrerupe temporar administrarea oricărui dintre aceste medicamente, se va întrerupe temporar și administrarea celuilalt medicament. Dacă se reia utilizarea după o amânare a administrării dozei, se poate relua administrarea, fie a tratamentului asociat, fie a tratamentului cu nivolumab în monoterapie, pe baza evaluării individuale a pacientului.

## E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
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.



**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu ipilimumab este indicat pentru tratamentul de primă linie al carcinomului scuamos esofagian avansat, nerezecabil, recurent sau metastazat, cu expresie PD-L1  $\geq 1\%$  la nivelul celulelor tumorale, la adulți.

### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de carcinom cu celule scuamoase sau carcinom adenoscuamos al esofagului
4. Boala avansată nerezecabilă sau care nu poate fi tratată cu radio-chimioterapie cu intenție curativă sau boală recurentă sau metastazată
5. Expresie PD-L1  $\geq 1\%$  la nivelul celulelor tumorale
6. Status de performanță ECOG 0 sau 1

### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Pacienți diagnosticați cu adenocarcinom esofagian
2. Expresie PD-L1  $< 1\%$  la nivelul celulelor tumorale
3. Pacienta însărcinată sau care alăptează
4. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți.

### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE (nivolumab în asociere cu ipilimumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)\*:

1. Metastaze cerebrale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic  
*Notă: afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab)*
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison
4. Pacienți cu risc crescut de sângerare sau fistulă din cauza invaziei aparente a tumorii în organele localizate adiacent tumorii esofagiene (aorta, trahee)
5. Boala interstițială pulmonară simptomatică
6. Insuficiența hepatică severă
7. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

*Notă\*:* Pacienții cu scor inițial de performanță  $\geq 2$ , metastaze cerebrale active, boală autoimună activă, afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică sau cu risc crescut de sângerare sau fistulă din cauza invaziei aparente a tumorii în organele localizate adiacent tumorii esofagiene, au fost excluși din studiul clinic. În absența datelor, nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

### D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță

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

## 2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului

*Notă: Tratamentul se continuă până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 24 luni la pacienții fără progresia bolii.*

*Atunci când nivolumab este administrat în asociere cu ipilimumab, dacă se întrerupe temporar administrarea oricărui dintre aceste medicamente, se va întrerupe temporar și administrarea celuilalt medicament. Dacă se reia utilizarea după o amânare a administrării dozei, se poate relua administrarea fie a tratamentului asociat sau a nivolumabului în monoterapie, pe baza evaluării individuale a pacientului.*

## E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumab în asociere cu ipilimumab trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
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.





## SECȚIUNEA II - DATE MEDICALE<sup>1</sup>

Cod formular specific **L01XC17-CSE1**

**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu chimioterapie combinată pe bază de fluoropirimidine și săruri de platină este indicat pentru tratamentul de primă linie al carcinomului scuamos esofagian avansat, nerezecabil, recurent sau metastazat, cu expresie PD-L1  $\geq 1\%$  la nivelul celulelor tumorale, la adulți.

### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de carcinom cu celule scuamoase sau carcinom adenoscuamos al esofagului
4. Boală avansată nerezecabilă sau care nu poate fi tratată cu radio-chimioterapie cu intenție curativă sau boală recurentă sau metastazată
5. Expresie PD-L1  $\geq 1\%$  la nivelul celulelor tumorale
6. Status de performanță ECOG 0 sau 1.

### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Expresie PD-L1  $< 1\%$  la nivelul celulelor tumorale
2. Pacienta însărcinată sau care alăptează
3. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți.

### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE

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

1. Metastaze cerebrale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic; afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison
4. Afecțiuni cu risc crescut de sângerare sau fistulă din cauza invaziei aparente a tumorii în organele localizate adiacent tumorii esofagiene
5. Boala interstițială pulmonară simptomatică
6. Insuficiența hepatică severă
7. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie)

---

*Notă\*:* Pacienții cu scor inițial de performanță  $\geq 2$ , metastaze cerebrale active, boală autoimună activă, afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică sau cu risc crescut de sângerare sau fistulă din cauza invaziei aparente a tumorii în organele localizate adiacent tumorii esofagiene, au fost excluși din studiul clinic. În absența datelor, nivolumab în asociere cu chimioterapia trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

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

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

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului.

*Notă: Tratamentul cu nivolumab este recomandat până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 24 luni la pacienții fără progresia bolii.*

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

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumab în asociere cu chimioterapie trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM  
– carcinom scuamos esofagian avansat după chimioterapie anterioară -**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

<sup>1</sup>Se codifică la prescriere prin codul 106 (conform clasificării internaționale a bolilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**INDICAȚIE:** Nivolumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul carcinomului scuamos esofagian avansat, nerezecabil, recurent sau metastazat, după chimioterapie anterioară pe bază de fluoropirimidine în asociere cu săruri de platină, la adulți.

### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta de cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de carcinom cu celule scuamoase sau carcinom adenoscuamos al esofagului
4. Boala avansată nerezecabilă, recurentă sau metastazată, în progresie sub/după chimioterapie pe bază de sare de platină și fluoropirimidine sau pacienți care nu tolerează chimioterapia standard pe bază de sare de platină și fluoropirimidine
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1

### B. CRITERII DE EXCLUDERE

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

### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE

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

1. Metastaze cerebrale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic  
*Notă: afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab\**
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă, inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison
4. Pacienți cu invazie tumorală aparentă în organele localizate adiacent esofagului (de exemplu, aortă sau tract respirator)
5. Boală interstițială pulmonară simptomatică
6. Insuficiență hepatică severă
7. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

*Notă\*:* Pacienții cu scor inițial de performanță  $\geq 2$ , cu metastaze cerebrale care au fost simptomatice sau care au necesitat tratament, cu invazie tumorală aparentă în organele localizate adiacent esofagului (de exemplu, aortă sau tract respirator), boală autoimună activă sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică, au fost excluși din studiu. În absența datelor, nivolumab trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

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

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

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului.

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

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumabum trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
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.



**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu chimioterapie combinată pe bază de fluoropirimidine și săruri de platină este indicat pentru tratamentul de primă linie al adenocarcinomului gastric, de joncțiune eso-gastrică sau esofagian, avansat sau metastazat, HER2-negativ, la pacienții adulți ale căror tumori prezintă expresie PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS, combined positive score)  $\geq 5$ .

#### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Pacienți cu vârsta de cel puțin 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de adenocarcinom gastric, de joncțiune eso-gastrică sau esofagian, inoperabil sau metastatic
4. Status HER 2 negativ și expresie PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS, *combined positive score*)  $\geq 5$
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1
6. De asemenea, sunt eligibili pentru includerea în tratament și pacienții cu adenocarcinom gastric, de joncțiune eso-gastrică sau esofagian, avansat sau metastazat, HER2-negativ și expresie PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS, *combined positive score*)  $\geq 5$  care au încheiat de peste 6 luni neoadjuvanța sau adjuvanța (chimioterapie sau radio-chimioterapie).

#### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Pacienta însărcinată sau care alăptează
2. Hipersensibilitate la substanță activă sau la oricare dintre excipienți
3. Status HER2 pozitiv
4. Expresie PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS, *combined positive score*)  $< 5$

#### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE (nivolumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)\*:

1. Metastaze cerebrale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni autoimune care necesită tratament imunosupresiv sistemic  
*Notă: afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab).*
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
4. Boală interstițială pulmonară simptomatică
5. Insuficiență hepatică severă
6. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boala prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

\*Pacienții care au avut scor inițial de performanță ECOG  $\geq 2$ , metastaze la nivelul sistemului nervos central netratate, boală autoimună activă confirmată sau suspectată, sau afecțiuni medicale ce necesită imunosupresie sistemică, au fost excluși din studiul clinic pentru adenocarcinom gastric, de joncțiune eso-gastrică sau esofagian. În absența datelor, nivolumab în asociere cu chimioterapie trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

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

#### D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului.

*Notă: Tratamentul este recomandat până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 24 luni la pacienții fără progrese bolii.*

#### E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Nivolumabum în asociere cu chimioterapie trebuie oprit definitiv în caz de:
  - Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
  - Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
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.





Indicație: Tratamentul pacienților cu vârsta de 12 ani și peste, cu boala grefă-contra-gazdă acută sau boala grefă-contra-gazdă cronică, care au prezentat un răspuns inadecvat la terapia cu corticosteroizi sau alte terapii sistemice.

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient sau de părintele legal/tutore
2. Vârsta de 12 ani și peste
3. Diagnostic de:
  - boală grefă-contra-gazdă acută sau
  - boala grefă-contra-gazdă cronică
4. Pacienți care au prezentat un răspuns inadecvat la terapia cu corticosteroizi sau alte terapii sistemice.

Nota: Pentru stabilirea prognosticului și a indicației de tratament trebuie, pentru fiecare pacient, calculat scorul global BGcC cronică.

**B. CRITERII DE EXCLUDERE**

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

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului.

**D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

1. Afecțiune neresponsivă la tratamentul cu Ruxolitinib sau
2. Afecțiune rezistentă la tratamentul cu Ruxolitinib.

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.

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

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

*- cancer de prostată metastatic sensibil la terapie hormonală -*

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** .....

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

**3. Cod parafă medic:**

**4. Nume și prenume pacient:** .....

**CNP / CID:**

**5. FO / RC:**       **în data:**

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

**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

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

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS:    , cod de diagnostic<sup>1</sup> (varianta 999 coduri de boală) după caz:

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

**de la:**

**11. Data întreruperii tratamentului:**

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

DA  NU

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

<sup>1</sup>Se codifică la prescriere prin codul 136 (conform clasificării internaționale a bolilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**INDICAȚIE:** Enzalutamidum pentru tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapie hormonală (mHSPC) în asociere cu terapia de deprivare androgenică.

### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic fără diferențiere neuroendocrină, fără celule „în inel cu pecete” sau caractere de celulă mică
4. Boală metastatică documentată imagistic (CT, RMN și/sau scintigrafie)  
*Notă: pacienții care prezintă doar metastaze ganglionare loco-regionale (pelvine) nu sunt eligibili*
5. Pacienți cu adenocarcinom al prostatei metastatic sensibil la terapie hormonală
6. Status de performanță ECOG 0 sau 1

### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Tratament anterior cu ketoconazol, abirateron acetat, chimioterapie, aminoglutetimidă sau enzalutamidă
2. Metastaze cerebrale (netratate sau instabile clinic) sau meningită carcinomatoasă progresivă
3. Pacienții care prezintă doar metastaze ganglionare loco-regionale (pelvine)
4. Terapia de deprivare androgenică a fost inițiată de mai mult de 12 săptămâni – pentru boala metastatică
5. Probe biologice care să nu permită administrarea în condiții de siguranță – conform RCP
6. Boli cardiovasculare semnificative clinic
7. Istoric de convulsii sau afecțiuni care cresc riscul de convulsii
8. Intervenție chirurgicală majoră în ultimele 4 săptămâni
9. Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului
3. Evaluare imagistică (examen CT torace, abdomen și pelvis/RMN/scintigrafie, inclusiv CT/RMN cranian pentru depistarea sindromului encefalopatiei posterioare reversibile).

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

## D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

a) cel puțin 2 din cele 3 criterii de progresie:

- Progresie radiologică, pe baza examenului CT sau RMN sau a scintigrafiei osoase:
  - apariția a minimum 2 leziuni noi, osoase
  - progresia la nivel visceral/ganglioni limfatici/alte leziuni de părți moi va fi în conformitate cu criteriile RECIST
- Progresie clinică (simptomatologie evidentă care atestă evoluția bolii): fractură pe os patologic, creșterea intensității durerii (creșterea dozei de opioid sau obiectivarea printr-o scală numerică: VPI, BPI-SF etc.), compresiune medulară, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, etc.
- Progresia valorii PSA: creștere confirmată cu 25% față de cea mai mică valoare a pacientului înregistrată în cursul tratamentului actual (față de nadir).

b) efecte secundare (toxice) nerecuperate (temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant): anxietate, cefalee, tulburări de memorie, amnezie, tulburări de atenție, sindromul picioarelor neliniștite, hipertensiune arterială, xerodermie, prurit, fracturi, sindromul encefalopatiei posterioare reversibile

c) decizia medicului

d) 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.

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

*- carcinom bazocelular metastazat sau local avansat -*

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

**1. Unitatea medicală:** .....

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

**3. Cod parafă medic:**

**4. Nume și prenume pacient:** .....

**CNP / CID:**

**5. FO / RC:**  **în data:**

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

**7. Tip evaluare:**  inițiere  continuare  întrerupere

**8. Încadrare medicament recomandat în Listă:**

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

PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic<sup>1</sup> (*varianta 999 coduri de boală*) după caz:

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

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

2)..... DC (după caz) .....

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

**de la:**

**11. Data întreruperii tratamentului:**

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

DA  NU

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

<sup>1</sup>Se codifică la prescriere prin codul 149 (conform clasificării internaționale a bolilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**INDICAȚIE:** Cemiplimab este indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu carcinom bazocelular metastazat sau local avansat (CBCla sau CBCm), care prezintă progresie a bolii sau care nu tolerează un inhibitor al căii de semnalizare Hedgehog (IHH).

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Diagnostic de carcinom bazocelular metastazat sau local avansat (CCCSm sau CCCSla)
4. Progresie a bolii sub tratament cu inhibitori ai căii de semnalizare Hedgehog sau care prezintă intoleranță la inhibitori ai căii de semnalizare Hedgehog (IHH)
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1
6. Valori ale constantelor hematologice și biochimice la care, în opinia medicului oncolog curant, tratamentul cu cemiplimab poate fi administrat în siguranță.

**B. CRITERII DE EXCLUDERE**

1. Transplant de organ
2. Terapie anterioară cu inhibitori PD1/PD-L1 sau alți inhibitori checkpoint pentru aceste indicații terapeutice (nu reprezintă contraindicații utilizarea anterioară în alte indicații terapeutice oncologice)
3. Metastaze cerebrale netratate/necontrolate sub tratament
4. Status de performanță ECOG  $\geq 2$
5. Boli autoimune care să necesite corticoterapie la doză mai mare de 10 mg/zi de prednison sau echivalent\*
6. Corticoterapie cronică pentru alte patologii la doză de  $> 10$  mg/zi prednison în ultimele 4 săptămâni\*
7. Hepatită cronică cu VHB sau VHC și infecția HIV prezintă contraindicații terapeutice doar în condițiile bolii active cu necesar terapeutic\*
8. Sarcina și alăptarea.

*Notă\*:* Contraindicații relative (la fel ca la celelalte imunoterapice,) plus diabet zaharat și alte afecțiuni/condiții diverse.

**C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Răspuns tumoral obiectiv (parțial/complet sau boală stabilă) documentat imagistic sau clinic
2. În condițiile progresiei imaginice se poate continua terapia cu condiția unui beneficiu clinic
3. Menținerea consimțământului pacientului.

---

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

#### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

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

*Notă: tratamentul poate fi continuat la decizia medicului curant și cu acceptul pacientului, dacă progresia imagistică nu este însoțită de deteriorare clinică și /sau pacientul continuă să aibă beneficiu 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.





**INDICAȚIE:** Cemiplimab este indicat ca monoterapie în tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer/NSCLC) cu expresie PD-L1 în  $\geq 50\%$  din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1, diagnosticați cu:

- NSCLC local avansat și care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie standard sau
- NSCLC metastazat

#### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Pacienți cu NSCLC scuamos sau non-scuamos, documentat histologic sau citologic, cu boală:
  - a) în stadiul IIIB sau stadiul IIIC, care nu sunt candidați pentru chimio-radioterapie concomitentă definitivă
  - b) în stadiul IV care nu au primit niciun tratament sistemic anterior pentru NSCLC recurent sau metastatic
4. Expresie PD-L1 în  $\geq 50\%$  din celulele tumorale, fără mutații EGFR, ALK sau ROS1
5. Status de performanță ECOG 0 sau 1
6. Valori ale constantelor hematologice și biochimice la care, în opinia medicului oncolog curant, tratamentul cu cemiplimab poate fi administrat în siguranță.

#### B. CRITERII DE EXCLUDERE

1. Pacienți care nu au fumat niciodată ( $< 100$  de țigări în cursul vieții)
2. Mutații EGFR, translocării ALK, fuziuni ROS1, PD-L1 în  $< 50\%$  din celulele tumorale
3. Transplant de organe
4. Terapie anterioară cu inhibitori PD1/PD-L1 sau alți inhibitori checkpoint pentru această indicație terapeutică (nu reprezintă contraindicații utilizarea anterioară în alte indicații terapeutice oncologice)
5. Metastaze cerebrale netratate/necontrolate sub tratament
6. Status de performanță ECOG  $\geq 2$
7. Boală interstițială pulmonară simptomatică\*
8. Boli autoimune care să necesite corticoterapie la doză mai mare de 10 mg/zi de prednison sau echivalent\*
9. Corticoterapie cronică pentru alte patologii la doză de  $> 10$  mg/zi prednison în ultimele 4 săptămâni\*
10. Hepatită cronică cu VHB sau VHC și infecția HIV prezintă contraindicații terapeutice doar în condițiile bolii active cu necesar terapeutic\*
11. Sarcina și alăptarea.

Notă\*: Contraindicații relative (la fel ca la celelalte imunoterapice), plus diabet zaharat și alte afecțiuni/condiții diverse.

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

### C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

1. Răspuns tumoral obiectiv (parțial/complet sau boală stabilă) documentat imagistic sau clinic
2. In condițiile progresiei imagistice se poate continua terapia cu condiția unui beneficiu clinic
3. Menținerea consimțământului pacientului.

### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice) în absența beneficiului clinic  
*Notă: tratamentul poate fi continuat la decizia medicului curant și cu acceptul pacientului, dacă progresia imagistică nu este însoțită de deteriorare clinică și /sau pacientul continuă să aibă beneficiu 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.



**INDICAȚIE:** *Eribulin este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu liposarcom nerezecabil cărora li s-a administrat anterior terapie pe bază de antraciclină (cu excepția cazului în care aceasta este inadecvată) pentru boala avansată sau metastatică.*

**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Diagnostic confirmat histologic de liposarcom de părți moi de grad înalt sau intermediar cu unul dintre următoarele subtipuri histologice:
  - Nediferențiat
  - Pleomorf
  - Mixoid/Celulă rotundă
4. Boală recurentă nerezecabilă sau metastatică
5. Cel puțin 2 linii anterioare de chimioterapie pentru boală avansată, dintre care una fiind în mod obligatoriu o antraciclină (cu excepția cazurilor în care este inadecvată sau contraindicată)
6. Status de performanță ECOG 0, 1 sau 2
7. Funcție hematologică, renală sau hepatică adecvată în opinia medicului oncolog curant.

**B. CRITERII DE EXCLUDERE**

1. Număr absolut de neutrofile (NAN)  $< 1,5 \times 10^9/l$  la decizia de inițiere a tratamentului
2. Număr de trombocite  $< 100 \times 10^9/l$  la decizia de inițiere a tratamentului
3. Sarcină
4. Neuropatie severă preexistentă
5. Pacienți cu sindrom congenital QT/QTc lung; trebuie evitată utilizarea concomitentă a eribulin cu un alt medicament care prelungește intervalul QT/QTc.

**C. CONTRAINDICAȚII**

1. Hipersensibilitatea la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
2. Alăptarea.

**D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI**

1. Starea clinică a pacientului permite administrarea terapiei în condiții de siguranță (monitorizarea funcției cardiace ori de câte ori este nevoie)
2. Evaluarea paraclinică permite continuarea tratamentului
3. Evaluare imagistică periodică (CT sau RMN sau PET-CT) conform cu practica curentă permite continuarea tratamentului.

---

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

## E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii
2. Efecte secundare (toxice) nerecuperate chiar în condițiile scăderii dozei la 0,62 mg/m<sup>2</sup>
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.

**FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE  
AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NIVOLUMABUM+DCI CABOZANTINIBUM  
– carcinom cu celule renale în stadiu avansat -**

**SECȚIUNEA I - DATE GENERALE**

1. Unitatea medicală: .....

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

3. Cod parafă medic: 

4. Nume și prenume pacient: .....

CNP / CID: 5. FO / RC:  în data: 

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

7. Tip evaluare:  inițiere  continuare  întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

 boala cronică (sublista C secțiunea C1), cod G:  PNS (sublista C secțiunea C2), nr. PNS: , cod de diagnostic<sup>1</sup> (variante 999 coduri de boală) după caz:  ICD10 (sublista A, B, C secțiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (variante 999 coduri de boală): 

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

2)..... DC (după caz) .....

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

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

 DA  NU

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

<sup>1</sup>Se codifică la prescriere prin codul 149 (conform clasificării internaționale a bolilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

**INDICAȚIE:** Nivolumab în asociere cu cabozantinib este indicat pentru tratamentul de primă linie al carcinomului cu celule renale în stadiu avansat, la adulți.

### A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de pacient
2. Vârstă peste 18 ani
3. Confirmare histologică de carcinom renal cu componentă cu celule clare, inclusiv pacienți cu caracteristici sarcomatoide
4. Stadiu avansat inoperabil sau metastatic, netratat anterior
5. Scor de performanță ECOG 0 sau 1

### B. CRITERII DE EXCLUDERE

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

### C. CONTRAINDICAȚII RELATIVE (nivolumab poate fi utilizat, de la caz la caz, după o analiză atentă a raportului beneficii/riscuri, conform precizărilor de mai jos)\*:

1. Metastaze cerebrale active, netratate
2. Prezența unei afecțiuni auto-imune care necesită tratament imunosupresiv sistemic  
*Notă: afecțiunile cutanate autoimune (vitiligo, psoriazis) care nu necesită tratament sistemic imunosupresiv nu reprezintă contraindicație pentru nivolumab.*
3. Pacientul urmează tratament imunosupresiv pentru o altă afecțiune concomitentă (inclusiv corticoterapie în doza zilnică mai mare decât echivalentul a 10 mg de prednison)
4. Boala interstițială pulmonară simptomatică
5. Insuficiență hepatică severă
6. Infecție HIV, hepatita virală C sau B în antecedente (boală prezentă, evaluabilă cantitativ – determinare viremie).

*Notă\*:* Pacienții cu orice metastaze cerebrale active, boală autoimună sau afecțiuni medicale care necesită imunosupresie sistemică au fost excluși din studiile clinice efectuate cu nivolumab în asociere cu cabozantinib. În absența datelor, nivolumab în asociere cu cabozantinib trebuie utilizat cu precauție la aceste grupe de pacienți, după evaluarea atentă a raportului potențial beneficiu/risc pentru fiecare pacient în parte.

### D. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

*Notă:* Tratamentul cu nivolumab trebuie continuat până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă sau până la 24 luni la pacienții fără progresia bolii.

---

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



## E. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic
2. Reacții adverse de grad 4 sau reacții adverse recurente de grad 3
3. Reacții adverse de grad 2 sau 3 persistente în pofida abordării terapeutice
4. Decizia medicului
5. Decizia pacientului.

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

Data: 

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

Semnătura și parafa medicului curant

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