ORDIN nr. 423 din 26 aprilie 2012
privind modificarea şi completarea Ordinului ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008

EMITENT: MINISTERUL SĂNĂTĂŢII
Nr. 423 din 26 aprilie 2012
CASA NAŢIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
Nr. 118 din 27 aprilie 2012
PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL nr. 314 din 10 mai 2012

Având în vedere:
- Referatul de aprobare al Ministerului Sănătăţii nr. R.L. 3.493/2012 şi al Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. D.G. 1.054 din 26 aprilie 2012;
- prevederile art. 4 din Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, cu modificările şi completările ulterioare,

în temeiul dispoziţiilor art. 281 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare, ale art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare, şi ale art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare,

ministrul sănătăţii şi preşedintele Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate emit următorul ordin:

ART. I
Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 531 şi 531 bis din 15 iulie 2008, cu modificările ulterioare, se modifică şi se completează după cum urmează:

1. Anexa nr. 1 se modifică şi se completează astfel:

a) Protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 34 cod (B013K) se modifică şi se înlocuieşte potrivit anexei nr. 1.
b) Protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 40 cod (C001I) se modifică şi se înlocuieşte potrivit anexei nr. 2.
c) Protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 69 cod (J001G) se modifică şi se înlocuieşte potrivit anexei nr. 3.
d) Protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 117 cod (LB02B) se modifică şi se înlocuieşte potrivit anexei nr. 4.
e) După poziţia nr. 153 se introduce o nouă poziţie, poziţia nr. 154 cod (R001E), potrivit anexei nr. 5.

2. La anexa nr. 2, poziţiile 390, 391, 408, 409, 878, 879, 963, 964, 1017, 1018 şi 1019 se abrogă.

ART. II

Direcţiile de specialitate ale Ministerului Sănătăţii, Casa Naţională de Asigurări de Sănătate, direcţiile de sănătate publică, casele de asigurări de sănătate şi furnizorii de servicii medicale vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

ART. III

Anexele nr. 1-5 fac parte integrantă din prezentul ordin.

ART. IV

Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătăţii,
Ritli Ladislau

Preşedintele Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate,
Nicolae-Lucian Duţă

ANEXA 1

MEDICAŢIA ADJUVANTĂ TERAPIEI ANTIVIRALE ÎN HEPATITE CRONICE

DCI: FILGRASTIM

Indicaţii - Utilizarea filgrastim pentru susţinerea terapiei antivirale la doze optime

Tratament

Doze

- Se începe administrarea de filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile consecutiv dacă granulocitele scad la 1.000 mmc.
- Gr: 750-1.000 mmc:
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- doză întreagă de interferon.
- Gr: 500-750 mmc:
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- reducerea dozei de interferon conform protocolului.
- Gr: < 500 mmc:
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- întreruperea interferonului conform protocolului.

Monitorizare

Monitorizarea se realizează prin identificarea săptămânală a numărului de granulocite.

ANEXA 2

DCI: GINGKO BILOBA

Indicaţii – Sindroamele demenţiale de severitate uşoară/moderată (din boala Alzheimer sau demenţe mixte – de cauză vasculară şi neurodegenerativă)

Doze şi mod de administrare:

– Doza obişnuită este de 120 mg extract standardizat de Gingko biloba (3 comprimate/zi) în timpul mesei.

– Picături orale soluţie – 1 doză de 1 ml/40 mg de extract de Gingko de 3 ori/zi diluat în apă în timpul meselor

Prescriptori

Medici aparţinând specialităţilor: neurologie, psihiatrie şi geriatrie.

Medicii de familie pot să prescrie aceste medicamente în tratament cronic doar pe baza unei scrisori medicale de la un medic aparţinând uneia dintre cele 3 specialităţi menţionate, iar scrisoarea medicală trebuie reînnoită cel puţin anual.

ANEXA 3

DCI: IMUNOGLOBULINA NORMALĂ PENTRU ADMINISTRARE INTRAVASCULARĂ

I. Utilizare în condiţii de spitalizare de scurtă durată într-o secţie de neurologie

Indicaţii

– Tratamentul de consolidare a remisiunii în neuropatiile imunologice cronice (polineuropatii inflamatorii cronice demielinizante, neuropatia motorie multifocală, neuropatiile paraproteinemice, paraneoplazice, vasculitice)

– Tratamentul de consolidare a remisiunii în miopatiile inflamatorii cronice (polimiozita, dermatomiozita) la pacienţii cu efecte adverse sau fără beneficiu din partea terapiei cu corticosteroizi

– Tratamentul pacienţilor cu miastenia gravis rapid progresivă, pentru echilibrare înainte de timectomie

– Tratamentul afecţiunilor paraneoplazice ale sistemului nervos central şi al encefalitei Rasmussen

Doza: 1–2 g/kg corp/cură

Durata curei: 2–5 zile

Repetiţia curelor la 4–6 săptămâni

II. Utilizare în condiţii de spitalizare în secţia de neurologie sau terapie intensivă neurologică

Indicaţii
- Tratamentul poliradiculonevritei acute Guillain Barre
- Tratamentul decompensărilor acute ale neuropatiilor cronice demielinizante autoimune
- Tratamentul acut al crizei miastenice
Doza: 2 g/kg corp/cură
Durata curei: 5 zile

ANEXA 4

PROTOCOLUL TERAPEUTIC ÎN HEPATITĂ CRONICĂ ŞI CIROZĂ HEPATICĂ COMPENSATĂ CU VIRUS VHC (LB02B)

Diagnosticul, criteriile de eligibilitate, alegerea schemei terapeutice şi urmărirea în cursul terapiei antivirale a pacienţilor cu hepatită cronică şi ciroză hepatică compensată cu VHC

HEPATITA ACUTĂ CU VHC
Criterii de includere în tratament
- Biochimice:
  - ALT >N
- Virusologice:
  - AcHCVc-IgM pozitivi
  - ARN-VHC pozitiv

Schema de tratament
- Interferon pegylat alfa-2a 180 micrograme/săptămână + ribavirină:
- 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg;
- 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg,
pe o durată de 24 de săptămâni;
- Interferon pegylat alfa-2b 1,5 micrograme/kgc/săptămână + ribavirină:
- 1.000 mg/zi la greutate corporală <75 kg;
- 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg,
pe o durată de 24 de săptămâni cu monitorizarea ARN-VHC la 4, 12, 24 şi 48 de săptămâni

HEPATITA CRONICĂ CU VHC
1. HEPATITA CRONICĂ CU VHC -- PACIENŢI NAIVI
1.1. HEPATITA CRONICĂ CU VHC
Criterii de includere în tratament
- Biochimic:
  - ALT normale sau crescute;
- Virusologic:
  - ARN-VHC detectabil;
- Histologic:
  - Puncţie biopsie hepatică, Fibromax cu: A >/= 1, F >/= 1 şi/sau S >/= 1 sau Fibroscan F > 1
- Vârsta:
  - </= 65 de ani;

- > 65 de ani – se va evalua riscul terapeutic în funcţie de comorbidităţi*)

---

*) Se exclud de la terapia cu interferon pacienţii cu:
- Boli neurologice;
- Boli psihice (demenţă etc.);
- Diabet zaharat decompensat;
- Boli autoimune;
- Boala ischemică coronariană sau insuficienţa cardiacă severă necontrolată;
- Afecţiuni respiratorii severe, necontrolate:
- Hb < 11 g/dl;
- Număr de leucocite < 5.000/mmc;
- Număr de PMN < 1.500/mmc.

Schema de tratament
- Interferon pegylat alfa2a 180 micrograme/săptămână + ribavirină:
- 1.000 mg/zi la greutate corporală <75 kg;
- 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg;
sau
- Interferon pegylat alfa2b 1,5 micrograme/kgc/săptămână + ribavirină:
- 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg;
- 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg.

Evaluarea răspunsului la tratament
Definiţii ale răspunsului la tratament:
- RVR (Rapid Virologic Response/Răspuns viral rapid) = negativarea ARN-VHC după 4 săptămâni de terapie;
- EVR (Early Virologic Response/Răspuns viral precoce) = negativarea sau scăderea >/= 2 log10 a ARN-VHC după 12 săptămâni de terapie;
- non Response (Lipsa de răspuns) = scăderea ARN-VHC cu < 2 log10 la 12 săptămâni de tratament;
- Slow Response (Răspuns lent) = negativarea ARN-VHC la 24 de săptămâni de tratament;
- EOT (End of Treatment Response/Răspuns viral la sfârşitul tratamentului) = ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- SVR (Sustained Virologic Response/Răspuns viral susţinut) = ARN-VHC nedetectabil la 24 de săptămâni după terminarea terapiei;
- Breaktrough = ARN-VHC detectabil în cursul tratamentului, după obţinerea EVR;
- Relapse (Recădere) = pozitivarea ARN-VHC după obţinerea răspunsului viral la sfârşitul tratamentului.
Răspunsul iniţial la terapie se apreciază:
- biochimic: ALT normal;
- virusologic: scăderea ARN-VHC cu >/= 2 log sau sub limita de la 4, 12 sau 24 de săptămâni.
ARN-VHC se determină:
- la începutul terapiei;
- la 4 săptămâni de terapie;

- la 12 săptămâni de terapie dacă ARN-VHC a fost detectabil la 4 săptămâni;
- la 24 de săptămâni de terapie dacă nu s-a obţinut negativarea, dar s-a obţinut scăderea >/= 2 log10 a ARN-VHC după 12 săptămâni de terapie;
- la terminarea terapiei (48 de săptămâni de terapie din momentul negativării ARN-VHC);
- la 24 de săptămâni de la terminarea terapiei.

Durata tratamentului:
- 24 de săptămâni pentru genotipul 2 - 3 (+ ribavirină 800 mg/zi);
- 24, 48 sau 72 de săptămâni pentru genotipul 1-4, după cum urmează:
  - dacă ARN-VHC iniţial este < 600.000 UI/ml şi se obţine RVR (ARN-VHC nedetectabil la 4 săptămâni), se efectuează 24 de săptămâni de tratament;
  - dacă la 12 săptămâni de la începerea terapiei ARN-VHC este nedetectabil, se continuă tratamentul până la 48 de săptămâni.
  - dacă la 12 săptămâni de la debutul terapiei ARN-VHC este detectabil dar a scăzut cu >/= 2 log faţă de nivelul preterapeutic, se continuă terapia până la 24 de săptămâni, când se face o nouă determinare a ARN-VHC; - dacă ARN-VHC este pozitiv la 24 de săptămâni, terapia se opreşte;
  - dacă ARN-VHC este negativ la 24 de săptămâni, se continuă tratamentul până la 72 de săptămâni.

1.2. COINFECŢIA VHC-HIV

Criterii de includere în tratament:
- ca la monoinfecţia cu VHC

Schema de tratament
- Dacă CD4 > 200/mmc: terapie combinată interferon pegylat alfa2a/alfa2b + ribavirină (dozele uzuale) 48 de săptămâni
- Dacă CD4 < 200/mmc: terapie HAART pentru creşterea CD4 la mai mult de 200 cell/mmc, ulterior iniţierea terapiei antivirale VHC (interferon pegylat alfa2a/alfa2b + ribavirină (dozele uzuale) 48 de săptămâni
- De evitat zidovudina datorită riscului de anemie şi neutropenie
- De evitat didanozina la pacienţii cu ciroză din cauza riscului de decompensare hepatică
- De evitat stavudina în special în asociere cu didanozina din cauza riscului crescut de acidoză lactică
- Nu este recomandabilă utilizarea inhibitorilor de protează în terapia combinată din cauza reducerii probabilităţii obţinerii RVS
- Monitorizarea tratamentului ca la VHC

1.3. CIROZA COMPENSATĂ CU VHC
- Se tratează conform schemei terapeutice din hepatita cronică cu VHC.

1.4. MANIFESTĂRI EXTRAHEPATICE FĂRĂ BOALĂ HEPATICĂ
- Sunt de competenţa specialităţilor respective.

1.5. BOLNAVII CU TALASEMIE
- Pot primi tratament.

1.6. BOLNAVII CU HEMOFILIE
- Pot primi tratament sub strictă supraveghere medicală săptămânală şi cu evaluarea constantă a riscului hemoragipar.

1.7. BOLNAVII DIALIZAŢI
- Pot primi tratament.

1.8. HEPATITA RECURENTĂ C POSTTRANSPLANT HEPATIC
Schema terapeutică, durata tratamentului, urmărirea pacientului, adaptarea dozelor în funcţie de comportamentul hematologic al funcţiei renale, viremiei şi răspunsului histologic se stabilesc în centrele specializate acreditate. În cazuri particulare şi cu documentaţia corespunzătoare, durata tratamentului poate depăşi 72 de săptămâni.

2. HEPATITA CRONICĂ CU VHC - PACIENŢI PRETRATAŢI
- Pacienţii nonresponderi sau cu recădere după monoterapia cu interferon convenţional se tratează cu terapie combinată cu interferon pegylat şi ribavirină ca şi pacienţii naivi.
- Pacienţii nonresponderi sau cu recădere după terapia combinată cu interferon convenţional şi ribavirină se tratează cu terapie combinată cu interferon pegylat şi ribavirină ca şi pacienţii naivi.
- Pacienţii cu recădere demonstrată conform definiţiei, după terapia combinată cu interferon pegylat şi ribavirină, pot fi trataţi cu interferon pegylat şi ribavirină conform indicaţiilor produselor.
Nu se vor retrata:
- nonresponderii;
- pacienţii cu breaktrough patern.
Medicaţia adjuvantă terapiei antivirale în hepatitele cronice

TRATAMENTUL NEUTROPENIEI SECUNDARE TERAPIEI ANTIVIRALE
Utilizarea de Filgrastim pentru susţinerea terapiei antivirale la doze optime

Schema de tratament - doze
- Se începe administrarea de filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile consecutiv dacă granulocitele scad la 1.000 mmc.
- Gr: 750 - 1.000 mmc:
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- doză întreagă de interferon.
- Gr: 500 - 750 mmc
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- reducerea dozei de interferon conform indicaţiilor fiecărui produs.
- Gr: < 500 mmc
- filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
- întreruperea interferonului conform indicaţiilor fiecărui produs.

Monitorizare

- Monitorizarea se realizează prin identificarea săptămânală a numărului de granulocite.

ANEXA 5

DCI: ERDOSTEINUM

I. Definiţia afecţiunii

Bronhopneumopatia obstructivă cronică este o boală a căilor aeriene şi parenhimului pulmonar ce determină obstrucţie difuză a căilor aeriene incomplet reversibilă; exacerbările şi bolile cronice concomitente pot contribuie la severitatea bolii la anumiţi pacienţi. Diagnosticul de BPOC necesită prezenţa obstrucţiei difuze a căilor aeriene incomplet reversibile demonstrate pe o spirometrie:

- de calitate bună: minimum 3 manevre valide, diferenţa dintre cele mai mari două valori ale VEMS şi CV fiind < 150 ml;
- efectuată postbronhodilatator: la 15-30 de minute după administrarea a 200-400 mcg de salbutamol inhalator;
- care prezintă valoarea raportului VEMS/CV < 0,7.

II. Stadializarea afecţiunii

Stadializarea afecţiunii se face în principal în funcţie de severitatea obstrucţiei bronşice (mai precis de valoarea VEMS postbronhodilatator), conform clasificării GOLD.

T

Stadiu	VEMS postbronhodilatator (% din valoarea prezisă)
GOLD 1	> 80%
GOLD 2	50-79%
GOLD 3	30-49%
GOLD 4	< 30%

ST

Alte elemente ce influenţează deciziile terapeutice sunt:

- prezența bronşitei cronice definită prin prezența tusei şi expectorației în majoritatea zilelor timp de minimum 3 luni pe an, minimum 2 ani consecutiv;
- numărul de exacerbări severe, definite prin agravări acute ale simptomelor (i.e. dispnee, tuse, expectorație) ce necesită o schimbare în tratament (administrare de corticosteroid sistemic sau antibiotic ori prezentare la camera de gardă sau spitalizare pentru exacerbare BPOC);
- prezența bolilor cronice concomitente.

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.)

Se recomandă tratamentul cu erdosteină la pacienții:
- cu vârstă > 40 de ani (rezultă din definiția BPOC);
- cu diagnostic de BPOC confirmat prin spirometrie (conform definiției de la pct. I);
- VEMS postbronhodilatator < 70% din valoarea prezisă;
- cu simptome de bronşită cronică (conform definiției de la pct. II);
- cu istoric de minimum o exacerbare severă în ultimul an (conform definiției de la pct. II);
- care urmează un tratament de fond pentru BPOC cu cel puțin unul dintre medicamentele: anticolinergic cu durată lungă de acțiune (tiotropium), beta-2-agonist cu durată lungă de acțiune (salmeterol/formoterol/indacaterol) sau corticosteroid inhalator (beclometazonă/budesonid/fluticazonă/ ciclesonid/mometazonă) timp de minimum 6 luni, cu persistența criteriului anterior.

IV. Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Erdosteina se administrează în doză de 300 mg de două ori pe zi, minimum un an, posibil durată nelimitată.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

Monitorizarea tratamentului este similară cu monitorizarea obişnuită a BPOC cu evaluare la interval minim de 3 luni şi maxim de un an a:
- gradului de dispnee (subiectiv);
- VEMS postbronhodilatator;
- numărului de exacerbări severe în ultimul an;
- bolilor cronice concomitente.

VI. Criterii de excludere din tratament

Erdosteina este contraindicată la pacienții cu boală ulceroasă gastrointestinală activă, sarcină în evoluție şi în perioada de alăptare.

Erdosteina va fi oprită la pacienții care prezintă:
- efecte adverse importante intolerabile (în principal gastrointestinale: greață, vărsături, dureri abdominale, diaree);

- absența efectului benefic asupra BPOC evaluat la minimum un an (ameliorarea tusei şi expectoraţiei cronice, scăderea numărului de exacerbări).

VII. Prescriptori: medicii specialişti pneumologie, medicină internă
