

ORDIN nr. 221 din 15 mai 2007

privind aprobarea Protocolului de practica pentru prescrierea, monitorizarea și decontarea medicamentelor în cazul poliartritei reumatoide pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate

EMITENT: CASA NATIONALA DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL nr. 366 din 30 mai 2007

Având în vedere:

- [art. 243 din Legea nr. 95/2006](#) privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- [Hotărârea Guvernului nr. 1.841/2006](#) pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe baza de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate;
- [Hotărârea Guvernului nr. 1.842/2006](#) pentru aprobarea Contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2007, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.781/CV 558/2006 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2007;
- Referatul de aprobare al Direcției generale evaluare nr. DGE/952 din 24 aprilie 2007; în temeiul dispozițiilor [art. 281 alin. \(2\) din Legea nr. 95/2006](#) privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, și ale art.17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr. 972/2006](#),

președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emite următorul ordin:

ART. 1

Se aproba Protocolul de practica pentru prescrierea, monitorizarea și decontarea medicamentelor în cazul poliartritei reumatoide pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzut în anexa nr. 1, care face parte integrantă din prezentul ordin.

ART. 2

Se aproba Referatul de justificare pentru aprobarea initierii sau continuării prescrierii medicamentelor specifice tratamentului în cazul poliartritei reumatoide pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzut în anexa nr. 2, care face parte integrantă din prezentul ordin.

ART. 3

Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocolului prevăzut la art. 1 sta la baza validării prescrierilor medicale pentru afecțiunea poliartrita reumatoida, în vederea decontării.

ART. 4

Casa Nationala de Asigurări de Sănătate, casele de asigurări de sănătate, precum și furnizorii de servicii medicale aflați în relații contractuale cu casele de asigurări de sănătate vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

ART. 5

Prezentul ordin va fi publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Președintele Casei Naționale
de Asigurări de Sănătate,
Vasile Ciurchea

București, 15 mai 2007.

Nr. 221.

ANEXA 1

PROTOCOL DE PRACTICA

pentru prescrierea, monitorizarea și decontarea medicamentelor în cazul poliartritei reumatoide pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate

Poliartrita reumatoida (PR) reprezintă reumatismul inflamator cel mai frecvent, ea afectând aproximativ 1% din populația generală. Netratata sau tratata necorespunzător are de obicei o evoluție severă și progresiv agravantă, generand durere și inflamatie articulara, distructii osteo-cartilaginoase și handicap funcțional. Severitatea bolii rezulta din faptul ca peste 50% din pacienti isi încetează activitatea profesională în primii 5 ani de boala, iar la 10% din cazuri apare o invaliditate grava în primii 2 ani de evoluție. Apariția unor leziuni viscerale este responsabilă de o scurtare a duratei medii de viata cu 5 pana la 10 ani. Rezulta astfel ca poliartrita reumatoida reprezintă nu numai o importanta problema medicală, ci și o problema socială, de sănătate publica.

Obiective propuse: asigurarea tratamentului optim cu produse biologice (infliximabum, etanerceptum, adalimumabum), recomandat în formele severe de poliartrita reumatoida, la pacientii care nu au răspuns la terapia standard a bolii.

I. Criterii de includere a pacientiiilor cu poliartrita reumatoida în tratamentul cu blocanti de INF α (cumulativ):

1. diagnostic cert de PR conform criteriilor AGR (revizia 1987);

2. pacienti cu artrita reumatoida severă, activa (DAS \geq 5,1), în ciuda tratamentului administrat, prezentând cel puțin: 5 sau mai multe articulatii cu sinovita activa (articulatii dureroase și tumefiate) +2 din următoarele 3 criterii:

2.1. redoare matinala peste 60 de minute;

2.2. VSH $>$ 28 mm la o ora;

2.3. proteina C reactiva $>$ 20 mg/l (determinata cantitativ, nu se admit evaluări calitative sau semicantitative).

3. Numai la cazurile de poliartrita reumatoida care nu au răspuns la terapia standard a bolii, corect administrată (atât ca doze, cat și ca durata a terapiei), respectiv după utilizarea a cel puțin 2 soluții terapeutice remisive standard, cu durata de minimum 12 săptămâni fiecare, dintre care una este obligatoriu sa fie reprezentată de Methotrexatum, cu excepția cazurilor cu contraindicatie majoră și dovedită la acest preparat. Definirea unui caz ca fiind nonresponsiv la terapia standard se face prin persistenta criteriilor de activitate (vezi mai sus, pct. 2), după 12 săptămâni de tratament continuu, cu doza maxima uzual recomandată din preparatul remisiv respectiv. Cea mai utilizata terapie standard a bolii este: Methotrexatum - 20 mg/saptamana; Salazopirinum - 3.000 mg/zi; Leflunomidum - 20 mg/zi; Hydroxychloroquinum - 400 mg/zi; Ciclosporinum 3 - 5 mg/kgc/zi; Azathioprinum 100 mg/zi; Saruri de aur - 50 mg/saptamana.

În cazul în care din motive de toleranta nu sunt îndeplinite criteriile privind doza sau durata curei cu un preparat remisiv, acesta nu va fi luat în calcul pentru indicarea terapiei cu blocanti TNF.

În absenta contraindicatiilor majore și dovedite vor fi folosite cel puțin doua dintre următoarele 3 preparate de prima intenție: Methotrexatum, Salazopirinum, Leflunomidum, în dozele maxim recomandate/tolerate.

II. Recomandări privind utilizarea unor terapii remisive particulare:

1. Leflunomidum (LEF): 20 mg/zi (posibil precedat de o doza de încărcare de 100 mg/zi, timp de 3 zile). Este o alternativa la bolnavii care nu tolereaza Methotrexatum sau răspund parțial la acesta. Conform indicațiilor FDA/EMEA, leflunomidum poate fi utilizat ca terapie de prima intenție sau poate fi folosit în asociere cu Methotrexatum și Sulfasalazinum în special la cazurile severe de PR.

În general se prescrie în cazul în care terapia corect administrată, în doze maxim permise (cu condiția tolerantei bune), timp de cel puțin 3 luni cu Methotrexatum și/sau Sulfasalazinum nu a

dat rezultate. Are o latentă foarte mare în organism. Este teratogen la ambele sexe, necesitând metode contraceptive (la femeile fertile până la 2 ani de la întreruperea tratamentului; mai devreme impunând măsuri de wash-out cu măsurarea metabolitilor activi ai produsului). EMEA atenționează asupra contraindicației sau prudenței la bolnavii cu afecțiuni hepatice preexistente.

2. Ciclosporin: utilă în cazurile refractare de PR, care nu au răspuns la terapiile convenționale (cel puțin Methotrexat și/sau Sulfasalazin și/sau Leflunomid). Se începe cu 2,5 mg/kg/zi divizat în două prize și se crește cu 0,5 mg/kg/zi la fiecare 2-4 săptămâni, până la răspunsul optim, dar nu mai mult de 5 mg/kg/zi. Este nefrototoxică, crește tensiunea arterială.

III. Scheme terapeutice cu blocanți de TNF α

La bolnavii la care sunt îndeplinite criteriile privind inițierea terapiei cu blocanți TNF medicul curant va alege, în funcție de particularitățile cazului și de caracteristicile produselor disponibile, preparatul blocant TNF, pe care îl consideră adecvat, urmând apoi schema proprie de administrare pentru fiecare dintre acestea, astfel:

1. Infliximab: se utilizează de regula asociat cu Methotrexat, în doze de 3 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la două și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni. În caz de răspuns incomplet se poate crește treptat doza de infliximab până la 10 mg/kg corp sau se poate reduce treptat intervalul dintre administrări până la 4 săptămâni.

2. Etanercept: 25 mg de două ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat; pentru a asigura eficacitatea maximă se recomandă utilizarea asociată cu Methotrexat (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță).

3. Adalimumab: 40 mg o dată la două săptămâni, subcutanat; în caz de răspuns insuficient se poate administra în doza de 40 mg o dată pe săptămână. Pentru a asigura eficacitatea maximă se recomandă utilizarea asociată cu Methotrexat (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță).

IV. Evaluarea răspunsului la tratament cu blocanți de TNF α

Evaluarea răspunsului la tratament se face după 12 săptămâni. Răspunsul la tratament este apreciat prin urmărirea modificărilor numărului de articulații tumefiate și/sau dureroase, duratei redorii matinale, precum și a reactanților de fază acută nivelul seric al PCR (cantitativ). Pacientul este considerat ameliorat și poate continua tratamentul, cu condiția respectării (conform protocolului terapeutic pentru poliartrita reumatoidă) criteriului de ameliorare DAS, calculat conform fisei de evaluare.

Indicele cumulativ DAS 28 cu 4 variabile:

1. NAD: numărul articulațiilor dureroase;

2. NAT: numărul articulațiilor tumefiate;

3. VAS: scara analogă vizuală (mm) pentru evaluarea globală a activității bolii de către pacient;

4. VSH (la 1 h), calculat conform fisei de evaluare, ținându-se cont de următoarele semnificatii:

- 4.1. DAS 28 < 2,6 = remisiune;
- 4.2. DAS 28 2,6-5,1 = activitate medie;
- 4.3. DAS 28 > 5,1 = activitate intensa.

Se considera cazul ca nonresponder/responder parțial dacă după 3 luni de tratament DAS 28 scade cu mai puțin de 0,6 sau DAS 28 rămâne > 5,1.

În aceste condiții, în cazul infliximabumului se poate reduce intervalul dintre administrări la 6 săptămâni sau se crește treptat doza cu reevaluare ulterioara. Se face mențiunea ca din ratiuni medicale/științifice nu este posibilă reluarea unei terapii biologice odată întrerupte în afară schemei acceptate de administrare.

La pacientii nonresponderi la tratamentul biologic administrat sau care au dezvoltat o reacție adversă care să impună oprirea respectivului tratament, în baza unui referat medical justificativ, motivat cu documente medicale, se poate propune inițierea tratamentului biologic cu un alt preparat anti-TNF alfa (pe care pacientul nu l-a mai încercat).

Conform datelor existente durata minimă necesară a terapiei este de 12 luni, tratamentul biologic anti-TNF alfa este continuat atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie (indeplinind criteriile de ameliorare deja enunțate) și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei.

Complexitatea terapiei impune supravegherea pacientului în centre specializate de reumatologie.

V. Criterii de excludere din tratamentul cu blocanți de INF α a pacienților:

1. pacienți cu infecții severe precum: stare septică, abcese, tuberculoza activă, infecții oportuniste;
2. pacienți cu insuficiența cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV);
3. antecedente de hipersensibilitate la infliximabum, la etanerceptum, la adalimumabum, la proteine murine sau la oricare dintre excipientii produsului folosit;
4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabumului);
5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;
6. sarcină/alăptarea;
7. copii cu vârsta între 0-17 ani (în cazul infliximabumului și adalimumabumului);
8. afecțiuni maligne;
9. pacienți cu lupus sau sindroame asemănătoare lupusului;
10. orice contraindicații recunoscute ale blocanților de TNF α .

NOTA:

1. Medicul specialist curant care are dreptul de a prescrie tratament specific în conformitate cu [Hotărârea Guvernului nr. 1.841/2006](#) pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe baza de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, completează personal și semnează fișa pacientului, care conține date despre: diagnosticul cert de poliartrita reumatoida după criteriile ACR; istoricul bolii (debut, evoluție, scheme terapeutice anterioare - preparate, doze, evoluție sub tratament, data initierii și data opririi tratamentului); recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare); starea clinica (număr de articulații dureroase/tumefiate, redoare matinala, deficite functionale) și nivelul reactanților de faza acuta (VSH, CRP cantitativ). Scara analoga vizuala (VAS) pentru evaluarea globală a activității bolii de către pacient este completată direct de pacient pe fișa, acesta semnând și datând personal

2. Medicul curant care întocmește integral dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informațiilor medicale furnizate, având obligația de a păstra copii de pe documentele-sursa ale pacientului și de a le pune la dispoziția Comisiei de experți la solicitarea acesteia. Va fi asigurat permanent caracterul confidențial al informației despre pacient. Medicul curant va solicita pacientului să semneze o declarație de consimțământ privind tratamentul aplicat și prelucrarea datelor sale medicale în scopuri științifice și medicale.

ANEXA 2

REFERAT DE JUSTIFICARE

pentru aprobarea initierii sau continuării prescrierii medicamentelor specifice tratamentului în cazul poliartritei reumatoide pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate

Către Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția Comisiei naționale pentru aprobarea tratamentului în poliartrita reumatoida, artropatia psoriazică și artrita idiopatică juvenilă.

Poliartrita reumatoidă (PR) - G 18

T

FO nr. Aflat în evidența din

Numărul dosarului.....

Data dosarului

Pacient

Nume Prenume

Data nașterii CNP

Adresa

Telefon Casa de Asigurări de Sănătate
.....

Medic

Nume Prenume

Parafa CNP

Specialitatea Unitatea sanitară

ST

I. Comorbiditati și altele:

A prezentat pacientul următoarele boli

(Bifati varianta corespunzătoare la fiecare rubrica iar dacă răspunsul este DA, furnizati detalii.)

T

	Da/Nu	Data diagnostic (luna/an)	Tratament actual
Infectii acute - descrieti			
Infectii recidivante/persistente-descrieti			
TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament și a ultimei evaluări fiziologice			

HTA			
Boala ischemica coronariana/I.M.			
I.C.C.			
Tromboflebita profunda			
AVC			
Epilepsie			
Boli demielinizante			
Astm bronsic			
BPOC			
Ulcer gastroduodenal			
Boli hepatice - descrieti			
Boli renale - descrieti			
Diabet zaharat - tratament cu: dieta [] ADO [] insulina []			
Ulcere trofice			
Afecțiuni sanguine - descrieti			
Reactii (boli) alergice - descrieti: - locale - generale			
Reactii postperfuzionale - descrieti			

Afecțiuni cutanate - descrieti			
Neoplasme - descrieti localizarea			
Spitalizari			
Intervenții chirurgicale			
Alte boli semnificative			

ST

II. Diagnosticul + istoricul PR

Diagnostic cert de PR (anul):(luna) Data debutului (anul) (luna)

Bifati și luna în cazul unui diagnostic/debut sub un an.

Bifati tot ce este aplicabil:

1. redoare matinala > 1h []
 2. artrita/deformare la > 3 articulatii []
 3. artrita/deformare la articulatiile mainilor []
 4. artrita/deformare simetrica []
 5. noduli reumatoizi []
 6. FR prezent (cantitativ, precizati metoda) []
 -
 7. eroziuni la mâini/antepicioare []
- precizati data

III. Tratamente de fond urmate anterior

(în cazul modificării dozelor se trec data începerii și data întreruperii pentru fiecare doza)

T

Medicament	Doza	Data începerii (ZZ/LL/AAAA)	Data întreruperii (ZZ/LL/AAAA)	Observații (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiența etc.)

ST

Termenul de reactii adverse se referă la reactii adverse majore, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează în aceasta categorie și nu se justifica întreruperea/modificarea terapiei.

IV. Tratament de fond actual al PR:

T

	Doza actuala	Din data de (ZZ/LL/AAAA)
1. Methotrexatum (MTX)		Puteti confirma ca pacientul folosește continuu aceasta doza de MTX? <input type="checkbox"/> DA - bifati
2. În caz de intoleranta MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexati documente medicale) la MTX, furnizati detalii privitoare la alta terapie de fond actuala		Puteti confirma ca pacientul folosește continuu aceasta doza de terapie de fond? <input type="checkbox"/> DA - bifati

ST

V. Alte tratamente actuale ale PR (AINS/CS)

T

Medicament	Doza	Data începerii (ZZ/LL/AAAA)	Data întreruperii (ZZ/LL/AAAA)	Observații (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiența etc.)

ST

VI. Evaluare clinica

Data (ZZ/LL/AAAA):

A. Redoare matinala (min) (calculată ca diferența între răspunsul la întrebările b) și a)

a) la ce ora te-ai trezit astăzi

b) la ce ora se produce ameliorarea maxima a redorii

B. Scara analoga vizuala

C. Numărul de articulatii (se completează fiecare rubrica 0 sau 1, conform legendei)

0 - lipsa durere/tumefactie; 1 - prezenta durere/tumefactie (în format electronic se bifeaza prezenta).

Numele persoanei care efectuează numaratoarea articulara

T

	DREAPTA		STANGA	
	Durere	Tumefactie	Durere	Tumefactie
Sternoclaviculare				
Acromioclaviculare				
Sternoclaviculara				
Cot				

RCC

MCF-1

MCF-2

MCF-3

MCF-4

MCF-5

IF deget 1

IFP-2

IFP-3

IFP-4

IFP-5

Genunchi

Tibiotarsiene

MTF-1

MTF-2

MTF-3

MTF-4

MTF-5

TOTAL GENERAL (STG+DR) Articulatii dureroase: Articulatii tumefiate:

Afectare sistematica	DA	NU	Alte date semnificative de examen clinic
Sindrom sicca			
Serozita (pleurezie, pericardita)			
Vasculita			
Afectiune oftalmica			
Fibroza pulmonara			

ST

Greutate (kg) Talie (cm)

VII. EVALUARE PARACLINICA

T

Analiza	Data (ZZ/LL/AAAA)	Rezultat	Valori normale
VSH (la o ora)			
CRP (cantitativ, se va preciza metoda):			
Hb			
Număr leucocite			
Formula leucocitara			
Trombocite			

Creatinina serica

TGO

TGP

Examen sumar de urina

IDR la PPD (numai la
inițierea terapiei sau
la nevoie)

Radiografie pulmonara
(numai la inițierea terapiei
sau la nevoie)

Alte date de laborator
semnificative

ST

Tratamentul se face conform schemei clasice (0, 2, 6 și apoi la fiecare 8 săptămâni)

DA [] NU []

- descrieti:

Data PEV (ZZ/LL/AAAA) Doza (număr flacoane).....

Data PEV (ZZ/LL/AAAA) Doza (număr flacoane)

Data PEV (ZZ/LL/AAAA) Doza (număr flacoane)

Precizati în cazul administrării subcutanate:

.....

.....

.....

Reactii adverse (RA) legate de terapia PR (descrieti toate RA apărute de la completarea
ultimei fise de evaluare; prin reactie adversa se înțelege orice eveniment medical semnificativ,

indiferent de relația de cauzalitate fata de boala sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puțin: diagnostic, descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvarii, tratamentul aplicat):

.....
.....
.....

Tratamentul propus:

(Bifati un singur trataments)

1. ETANERCEPTUM

E1 - 25 mg x 2/saptamana E2 - 50 mg x 1/saptamana

2. ADALIMUMABUM

A1 - 40 mg/2 săptămâni

3. INFLIXIMABUM

I1 - 1 flacon la 0, 2, 6 săptămâni

I2 - 2 flacoane la 0, 2, 6 săptămâni

I3 - 3 flacoane la 0, 2, 6 săptămâni

I4 - 4 flacoane la 0, 2, 6 săptămâni

I5 - 5 flacoane la 0, 2, 6 săptămâni

I6 - 6 flacoane la 0, 2, 6 săptămâni

I7 - 1 flacon la 8 săptămâni

I8 - 2 flacoane la 8 săptămâni

I9 - 3 flacoane la 8 săptămâni

I10 - 4 flacoane la 8 săptămâni

I11 - 5 flacoane la 8 săptămâni

I12 - 6 flacoane la 8 săptămâni

I13 - 1 flacon la 6 săptămâni

I14 - 2 flacoane la 6 săptămâni

I15 - 3 flacoane la 6 săptămâni

I16 - 4 flacoane la 6 săptămâni

I17 - 5 flacoane la 6 săptămâni

I18 - 6 flacoane la 6 săptămâni

Semnatura și parafa medicului curant
