

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE

ORDIN nr. 1143 / 18.07.2024

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

Având în vedere:

- art. 241 și art. 278 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare;
- art. 5 alin. (1) pct. 27, art. 8, art. 18 pct. 17 și art. 37 din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare;
- Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, și a normelor metodologice privind implementarea acestora, cu modificările și completările ulterioare;
- Referatul de aprobare nr. DG 5066 / 18.07.2024 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 , (**) 1Ω și (**) 1β în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate,

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

1. În tabel, după poziția 237, se introduce o nouă poziție, poziția 238, cu următorul cuprins:

Nr. crt.	Cod formular specific	DCI/afecțiune
238	A16AA07	METRELEPTINUM – sindroame lipodistrofice

2. După formularul specific corespunzător poziției 237 se introduce un nou formular specific corespunzător poziției 238, prevăzut în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. II - 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.

PREȘEDINTE

Dr. Valeria HERDEA

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

- *sindroame lipodistrofice* -

SECȚIUNEA I - DATE GENERALE

1. Unitatea medicală:

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

3. Cod parafă medic:

4. Nume și prenume pacient:

CNP / CID:

5. FO / RC: în data:

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

7. Tip evaluare: inițiere continuare întrerupere

8. Încadrare medicament recomandat în Listă:

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

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

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

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

2)..... DC (după caz)

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

de la: până 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"!

INDICAȚII: Metreleptin este indicat ca adjuvant, pe lângă regimul alimentar, ca terapie de substituție pentru tratamentul complicațiilor cauzate de deficitul de leptină la pacienții cu:

- LD (lipodistrofie) generalizată congenitală diagnosticată (sindrom Berardinelli-Seip) sau LD generalizată dobândită (sindrom Lawrence), confirmată, **la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de minim 2 ani;**
- LD parțială familială diagnosticată (FPLD) sau LD parțială dobândită (sindrom Barraquer-Simons), **la adulți și adolescenți cu vârsta de minim 12 ani, la care tratamentele standard au eșuat în atingerea controlului metabolic adecvat.**

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

1. Declarație de consimțământ pentru tratament semnată de bolnav sau de părintele legal/tutore
2. Următoarele criterii de includere trebuie îndeplinite concomitent:

A. CRITERIILE DE VÂRSTĂ

- Vârsta cronologică \geq **2ani** pentru **LD generalizată** congenitală sau dobândită;
- Vârsta cronologică \geq **12ani** pentru **LD parțială** congenitală sau dobândită;

B. CRITERII DE DIAGNOSTIC CLINIC POZITIV (Brown et al, 2016, Handelsman Y, consens AACE, 2013)

Criteriu clinic obligatoriu - Dispariția sau absența țesutului subcutanat parțial sau generalizat + 2 criterii clinice majore sau 1 criteriu clinic major+două criterii minore (tabel)

Caracteristici Clinice majore	Caracteristici Clinice minore	Caracteristici suportive
1. Facies și aspect fenotipic specific: <ul style="list-style-type: none"> - Cushingoid - Acromegaloid - Progeroid 	Cardiomiopatie hipertrofică Poate fi prezentă din perioada de sugar sau poate apărea și ulterior în devoltare	Falimentul creșterii la sugari și copii mici
2. Acanthosis nigricans/elemente clinice de virilizare la sexul feminin (fenotip de PCOS la sexul feminin)	Dizabilitate intelectuală Ușoară (IQ: 50–70) și moderată (IQ: 35–50) – la cca 80 % din cazurile cu mutații BSCL2, respectiv 10 % din cazurile cu mutații AGPAT2	Hipogonadism secundar la sexul masculin/amenoree primară/secundară la sexul feminin
3. Xantoame cutanate	Pubertate precoce la fete	
4. Musclatură proeminentă și flebomegalie la nivelul membrilor	Hiperfagie disproporționată, uneori cu nervozitate și agresivitate la copii	
5. Chisturi osoase	<ul style="list-style-type: none"> - Localizate la nivelul regiunii epifizare și metafizare a oaselor lungi - Apar de obicei în a doua decadă de viață - Aspect polichistic la evaluarea radiologică - Îndeosebi în mutațiile AGPAT2 	
6. Flebomegalie	<ul style="list-style-type: none"> - proeminența venelor membrilor superioare/inferioare datorită absenței țesutului subcutanat 	
	Aspect clinic similar la membrii familiei sau istoric familial de pierdere masă adipoasă/complicații metabolice cu pattern de tip autozomal recesiv sau autozomal dominant.	

C. CRITERII BIOLOGICE: minim un criteriu metabolic obligatoriu cu minim unul din criteriile de severitate (tabel)

Criteriu metabolic obligatoriu (unul din cele de mai jos)	Criterii de severitate (unul din ele însoțind criteriul metabolic obligatoriu)
DIABET ZAHARAT <i>PLUS</i> minim una din următoarele	Cerințe mari de insulină (≥ 200 U/zi ; ≥ 2 U/kg/zi)
	<i>Sau</i> HbA1c > de 7,5% sub terapie antidiabetică non-insulinică
	<i>Sau asociind</i> Hepatomegalie și/sau creșterea transaminazelor în absența altor afecțiuni cunoscute a se asocia cu afectare hepatică
	Descrierea imagistică a steatozei hepatice
HIPERTRIGLICERIDEMIE CU UNUL DIN URMĂTOARELE CRITERII DE SEVERITATE	TG preprandial >5,65 mmol/l (500 mg/dl)
	<i>sau</i> TG bazale > 250 mg/dl în pofida terapiei hipolipemiante administrate corect pentru minim 6 luni
	<i>sau</i> istoric de pancreatită prin hipertrigliceridemie
	<i>sau asociind</i> Hepatomegalie și/sau creșterea transaminazelor în absența altor afecțiuni cunoscute a se asocia cu afectare hepatică
	Descrierea imagistică a steatozei hepatice
<i>Sau</i> după minim 6 luni de dietoterapie specifică asociată cu efort fizic la copii	
HIPERINSULINEMIE (Insulină în condiții de repaus alimentar >30 μ U/ml) <i>PLUS</i> minim una din următoarele	Tg crescute > 200 mg/dl
	<i>sau asociind</i> steatoza hepatică (imagistic sau hepatomegalie+citoliză)

II. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT ȘI CONTRAINDICAȚII

1. Obezitatea generală și boli metabolice care nu sunt asociate cu deficit congenital de leptină/ **fara dovezi concomitente de lipodistrofie**
2. Lipodistrofie legată de HIV
3. Lipodistrofiile regionale/alte tipuri de lipodistrofii dobândite (postiradiere etc, tabelul 1)
4. Boală hepatică cunoscută din alte cauze, inclusiv NASH (Steatohepatita nonalcolică)/ **fără dovezi concomitente de lipodistrofie**
5. Copiii < 2 ani pentru LD generalizată și < de 12 ani pentru LD parțială
6. Insuficiență hepatică și renală
7. Femei însărcinate
8. Femei care alăptează
9. Neoplazie activă/istoric de neoplazii maligne hematologice
10. Pacienți cu leucopenie, neutropenie, anomalii la nivelul măduvei osoase, limfom și/sau limfadenopatii/persistente/recurente/în curs de evaluare
11. Pacienții consumatori cronici de etanol, definiți ca un consum zilnic de alcool > 20 g/zi la sexul masculin și > 10 g/zi la sexul feminin.

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

III. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

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

Criteria de apreciere a eficienței terapiei:

În cursul primului an de terapie este considerat răspuns minim :

- $\geq 0,5\%$ reducere a HbA1C \pm
 - $\geq 25\%$ reducere a necesarului de insulină \pm
 - $\geq 15\%$ reducere a trigliceridelor
- Reducerea apetitului (scăderea nr de Kcal zilnice cu care se ajunge la sațietate) și secundar
 - Modificarea greutateii corporale
 - Scăderea dozelor de medicație antidiabetică/hipolipemiantă.

IV. CRITERII DE ÎNTRERUPERE DEFINITIVĂ A TRATAMENTULUI

1. Reacție alergică sistemică la Metreleptina care pune viața în pericol
2. Evenimente adverse care nu au fost explicate ușor de alte cauze care nu au legătură cu tratamentul actual:
 - sepsis, pneumonie, osteomielită, celulită
 - pancreatită sau recurență pancreatică
 - eveniment hepatic grav
 - suspiciunea de apariție de anticorpi neutralizanți când nu mai exista răspuns la dozele ajustate de tratament și /sau apar infecții repetate → dozare anticorpi antileptinici neutralizanți → se întrerupe tratamentul.
3. Nerespectarea cerințelor de automonitorizare și vizite la centrele clinice
4. Scădere mai mare de 8% a hematocritului și întreruperea tratamentului recomandat de Serviciul de Hematologie
5. Număr de globule albe $< 2500 \mu\text{L}$ sau număr absolut de neutrofile $< 1000 \mu\text{L}$ și întreruperea tratamentului recomandat de Serviciul de Hematologie
6. Limfom apărut în timpul terapiei
7. Glomerulonefrită proliferativă mezangială apărută în cursul tratamentului
8. Absența criteriilor de eficiență terapeutică
9. La cererea 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.