

ORDIN Nr. 1301/500 din 11 iulie 2008

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, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#)

EMITENT: MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE - Nr. 1301

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE - Nr. 500

PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL NR. 531

Văzând Referatul de aprobare al Direcției generale politici, strategii și managementul calității în sănătate din cadrul Ministerului Sănătății Publice nr. E.N. 7.547 din 11 iulie 2008 și al directorului general al Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. D.G. 2.004 din 11 iulie 2008,

având în vedere prevederile:

- [art. 406](#) alin. (1) lit. g) și [art. 243](#) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;

- [art. 4](#) din 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;

în temeiul [art. 281](#) alin. (2) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, al [art. 7](#) alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 862/2006 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății Publice, cu modificările și completările ulterioare, și al [art. 17](#) alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății publice și președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate emit următorul ordin:

#### ART. 1

Se aprobă protocoalele 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, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#), denumite în continuare protocoale terapeutice, prevăzute în [anexele nr. 1 și 2](#), care fac parte integrantă din prezentul ordin.

#### ART. 2

(1) În înțelesul prezentului ordin, termenii și noțiunile folosite au următoarele semnificații:

a) prescriere limitată - prescrierea medicamentelor în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate este limitată la indicația/indicațiile medicală/medicale prevăzută/prevăzute în protocoalele terapeutice;

b) cod de restricție - cod unic atribuit unei prescrieri limitate. Modalitatea de implementare a codurilor de restricție se va stabili prin ordin al ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

(2) Condițiile privind prescrierile limitate ale 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, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#), și codurile de restricție ale acestora sunt prevăzute în [anexa nr. 2](#).

#### ART. 3

(1) Protocoalele terapeutice constituie baza de prescriere și monitorizare a medicamentelor care se acordă asiguraților pe bază de prescripție medicală eliberată de medicii care sunt în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(2) Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocoalelor terapeutice prevăzute în [anexele nr. 1 și 2](#) este obligatorie pentru medicii aflați în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(3) În termen de 90 de zile de la data intrării în vigoare a prezentului ordin, medicii care sunt în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate au obligația de a proceda la evaluarea bolnavilor pe care îi

au în evidență, în vederea adaptării schemelor terapeutice în conformitate cu prevederile prezentului ordin.

#### ART. 4

Inițierea și continuarea tratamentului specific unei afecțiuni de către medicii aflați în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate se realizează cu respectarea prevederilor fiecărui protocol terapeutic.

#### ART. 5

Prescrierea, eliberarea și decontarea medicamentelor corespunzătoare 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, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#), în baza protocolelor terapeutice, se realizează după cum urmează:

- în conformitate cu prevederile [Contractului-cadru](#) privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2008, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 324/2008, cu modificările și completările ulterioare, și ale [Normelor](#) metodologice de aplicare a [Contractului-cadru](#) privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2008, aprobate prin [Ordinul](#) ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 522/236/2008, pentru denumirile comune internaționale cuprinse în lista menționată mai sus, notate cu (\*\*\*) și (\*\*\*\*) în sublista A, (\*\*), (\*\*\*) și (\*\*\*\*) în sublista B, (\*\*), (\*\*\*) și (\*\*\*\*) în secțiunea C1 a sublistei C și (\*\*) în secțiunea C3 a sublistei C;

- în conformitate cu prevederile [Hotărârii Guvernului nr. 357/2008](#) pentru aprobarea programelor naționale de sănătate în anul 2008, cu modificările și completările ulterioare, și ale [Normelor](#) tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate în anul 2008, aprobate prin [Ordinul](#) ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 574/269/2008, pentru denumirile comune internaționale cuprinse în lista menționată mai sus, notate cu (\*\*), (\*\*\*) și (\*\*\*\*) în secțiunea C2 a sublistei C.

#### ART. 6

Protocelele terapeutice vor fi revizuite periodic.

#### ART. 7

Direcțiile de specialitate ale Ministerului Sănătății Publice, Casa Națională de Asigurări de Sănătate, autoritățile de sănătate publică, casele de asigurări de sănătate și furnizorii de servicii medicale vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

#### ART. 8

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

Ministrul sănătății publice,  
Gheorghe Eugen Nicolăescu

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate,  
Vasile Ciurchea

[Anexa nr. 1](#) se găsește în [Ordinul](#) ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008, partea I.

[Anexa nr. 2](#) se găsește în [Ordinul](#) ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008, partea II.

## ANEXA 1

NR. ANEXĂ	COD PROTOCOL	TIP	DENUMIRE	
1.	1	A001E	DCI	ORLISTATUM
1.	2	A002C	DCI	PALONOSETRONUM
1.	3	A003E	DCI	SIBUTRAMINUM
1.	4	A004C	DCI	ONDASETRONUM, GRANISETRONUM, PALONOSETRONUM
1.	5	A005E	DCI	PARICALCITOLUM
1.	6	A006E	DCI	CALCITRIOLUM
1.	7	A007E	DCI	ALFACALCIDOLUM
1.	8	A008E	DCI	IMIGLUCERASUM
1.	9	A010N	DCI	COMPLEX DE HIDROXID FER (III) SUCROZĂ
1.	10	A014E	DCI	AGALSIDASUM BETA
1.	11	A015E	DCI	INSULINUM LISPRO
1.	12	A016E	DCI	INSULINUM ASPART
1.	13	A017E	DCI	INSULINUM LISPRO
1.	14	A018E	DCI	INSULINUM ASPART
1.	15	A020E	DCI	TIAZOLINDIONE
1.	16	A021E	DCI	ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)
1.	17	A022E	DCI	SITAGLIPTINUM
1.	18	A023E	DCI	INSULINUM DETEMIR
1.	19	A024E	DCI	INSULINUM GLARGINE
1.	20	A025E	DCI	COMBINAȚII (PIOGLITAZONUM + METFORMIN)
1.	21	A026E	DCI	COMBINAȚII (ROSIGLITAZONUM + METFORMIN)
1.	22	A027E	DCI	COMBINAȚII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)
1.	23	A028E	DCI	EXENATIDUM
1.	24	A029E	DCI	INSULINUM LISPRO
1.	25	A030Q	DCI	AGLUCOSIDASUM ALFA
1.	26	A031E	DCI	RIMONABANTUM
1.	27	AE01E		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN DIABETUL ZAHARAT
1.	28	B008D		PROTOCOL PENTRU PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS ÎN AMBULATOR
1.	29	B009I	DCI	CLOPIDOGRELUM
1.	30	B009N	DCI	EPOETINUM BETA
1.	31	B010N	DCI	EPOETINUM ALFA
1.	32	B010I	DCI	PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC ÎN PREVENȚIA SECUNDARĂ DUPĂ AVC ISCHEMICE
1.	33	B011N	DCI	DARBEPOETINUM ALFA
1.	34	B013K		MEDICAȚIA ADJUVANTĂ TERAPIEI ANTIVIRALE ÎN HEPATITE CRONICE
1.	35	B014I	DCI	SULODEXIDUM
1.	36	B015D	DCI	EPTACOG ALFA ACTIVATUM
1.	37	B016I	DCI	DIOSMINUM

1.	38	BB01I	DCI	TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC PENTRU PROTEZE VALVULARE
1.	39	BD01D	DCI	HEMOFILIE
1.	40	C001I	DCI	GINGKO BILOBA
1.	41	C002I	DCI	ALPROSTADILUM
1.	42	C003I	DCI	IVABRADINUM
1.	43	C004I	DCI	ACID OMEGA-3-ESTERI ETILICI
1.	44	C005I	DCI	SARTANI ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ
1.	45	C008N	DCI	IRBESARTANUM
1.	46	CE01E		PROTOCOL DE PRESCRIERE A MEDICAMENTELOR HIPOLIPEMIANTE
1.	47	CI01I	DCI	SILDENAFILUM, BOSENTANUM
1.	48	D001L	DCI	DERMATOCORTICOIZI
1.	49	G001C	DCI	CABERGOLINUM
1.	50	G002N	DCI	ESTRADIOLUM VALERAT + DIENOGEST
1.	51	G003N	DCI	FOLLITROPINUM ALFA
1.	52	G004N	DCI	GANIRELIXUM
1.	53	G005N	DCI	LEVONORGESTRELUM
1.	54	G006N	DCI	LUTROPINA ALFA
1.	55	G007N	DCI	TIBOLONUM
1.	56	G008N	DCI	FOLLITROPINUM BETA
1.	57	G009N	DCI	SOLIFENACINUM SUCCINAT
1.	58	G010N	DCI	TOLTERODINUM/SOLIFENACINUM
1.	59	H002N	DCI	PREDNISONUM
1.	60	H003N	DCI	CINACALCET HIDROCLORID
1.	61	H004E	DCI	CETRORELIXUM
1.	62	H005E	DCI	LANREOTIDUM
1.	63	H006C	DCI	LANREOTIDUM
1.	64	H008E	DCI	OCTREOTIDUM
1.	65	H009E	DCI	SOMATROPINUM
1.	66	H010C	DCI	OCTREOTIDUM
1.	67	H011Q	DCI	SOMATROPINUM
1.	68	H012E	DCI	PEGVISOMANT
1.	69	J001G	DCI	IMUNOGLOBULINĂ NORMALĂ PENTRU ADMINISTRARE INTRAVASCULARĂ
1.	70	J002N	DCI	RIBAVIRINUM
1.	71	J003N	DCI	PEGINTERFERONUM ALFA 2B
1.	72	J004N	DCI	PEGINTERFERONUM ALFA 2A
1.	73	J005N	DCI	LAMIVUDINUM
1.	74	J006N	DCI	INTERFERONUM ALFA 2B
1.	75	J007N	DCI	INTERFERONUM ALFA 2A
1.	76	J008N	DCI	ENTECAVIRUM
1.	77	J009N	DCI	ADEFOVIRUM DIPIVOXILUM
1.	78	J010D	DCI	CASPOFUNGINUM

1.	79	J012B	DCI	VORICONAZOLUM
1.	80	L001G	DCI	MITOXANTRONUM
1.	81	L002G	DCI	TRATAMENT IMUNOMODULATOR - SCLEROZĂ MULTIPLĂ
1.	82	L003C	DCI	FULVESTRANTUM
1.	83	L004C	DCI	BEVACIZUMABUM
1.	84	L008C	DCI	IMATINIBUM-CML
1.	85	L012C	DCI	BORTEZOMIBUM
1.	86	L013E	DCI	TRIPTORELINUM
1.	87	L014C	DCI	RITUXIMABUM
1.	88	L015D	DCI	ANAGRELIDUM
1.	89	L016C	DCI	INTERFERON ALFA 2B
1.	90	L022B	DCI	EPOETINUM ÎN ANEMIA ONCOLOGICĂ
1.	91	L024C	DCI	ALEMTUZUMABUM
1.	92	L025C	DCI	CIPROTERONUM
1.	93	L026C	DCI	TRASTUZUMABUMUM
1.	94	L027N	DCI	CYCLOPHOSPHAMIDUM
1.	95	L028N	DCI	CICLOSPORINUM
1.	96	L029N	DCI	AZATHIOPRINUM
1.	97	L031C	DCI	ERLOTINIBUM
1.	98	L032C	DCI	FILGRASTIMUM/PEGFILGRASTIMUM
1.	99	L033C	DCI	TRASTUZUMABUM
1.	100	L034K		BOALĂ CRONICĂ INFLAMATORIE INTESTINALĂ
1.	101	L035C	DCI	DASATINIBUM
1.	102	L037C	DCI	CETUXIMABUM
1.	103	L038C	DCI	SORAFENIBUM
1.	104	L039M		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTRITA IDIOPATICĂ JUVENILĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENȚILOR BIOLOGICI ****ETANERCEPTUM
1.	105	L040M		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTRITA PSORIAZICĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENȚILOR BIOLOGICI ****Infliximabum, ****Adalimumabum, ****Etanerceptum
1.	106	L041M		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN SPONDILITA ANCHILOZANTĂ - AGENȚI BIOLOGICI
1.	107	L042C	DCI	SUNITINIBUM
1.	108	L043M		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENȚILOR BIOLOGICI ****INFLIXIMABUM, ****ADALIMUMABUM, ****ETANERCEPTUM, ****RITUXIMAB
1.	109	L044L		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN PSORIAZIS - AGENȚI BIOLOGICI
1.	110	L045M		PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU COLAGENOZELE MAJORE (LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC, SCLERODERMIE SISTEMICĂ, DERMATO/POLIMIOZITE, VASCULITE SISTEMICE)
1.	111	L046C	DCI	TEMOZOLOMIDUM
1.	112	L047C	DCI	PEMETREXEDUM
1.	113	L048C	DCI	FLUDARABINUM
1.	114	L049C	DCI	DOCETAXELUM
1.	115	L050C	DCI	INTERFERONUM ALFA 2A

1.	116	LB01B	DCI	HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ COPIL
1.	117	LB02B	DCI	HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ/CIROZĂ HEPATICĂ ADULȚI
1.	118	M001M	DCI	ACIDUM ZOLENDRONICUM
1.	119	M002Q	DCI	ACIDUM PAMIDRONICUM
1.	120	M003M	DCI	TERIPARATIDUM; ACIDUM ALENDRONICUM; ACIDUM IBANDRONICUM; ACIDUM RISEDRONICUM; ACIDUM ZOLENDRONICUM; COMBINAȚII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)
1.	121	N001F	DCI	MEMANTINUM
1.	122	N002F	DCI	MILNACIPRANUM
1.	123	N003F	DCI	OLANZAPINUM
1.	124	N004F	DCI	RISPERIDONUM
1.	125	N005F	DCI	QUETIAPINUM
1.	126	N006F	DCI	AMISULPRIDUM
1.	127	N007F	DCI	ARIPIPRAZOLUM
1.	128	N008F	DCI	CITALOPRAMUM
1.	129	N009F	DCI	ESCITALOPRAMUM
1.	130	N010F	DCI	TRAZODONUM
1.	131	N011F	DCI	TIANEPTINUM
1.	132	N012F	DCI	LAMOTRIGINUM
1.	133	N013F	DCI	VENLAFAXINUM
1.	134	N014F	DCI	DULOXETINUM
1.	135	N015F	DCI	FLUPENTIXOLUM
1.	136	N016F	DCI	CLOZAPINUM
1.	137	N017F	DCI	SERTINDOLUM
1.	138	N018F	DCI	ZIPRASIDONUM
1.	139	N019F	DCI	ZUCLOPENTIXOLUM
1.	140	N020G	DCI	DONEPEZILUM
1.	141	N021G	DCI	RIVASTIGMINUM
1.	142	N022G	DCI	GALANTAMINUM
1.	143	N024G	DCI	RILUZOLUM
1.	144	N025G		PROTOCOL DE TRATAMENT ÎN DUREREA NEUROPATĂ
1.	145	N026F	DCI	HIDROLIZAT DIN CREIER DE PORCINĂ
1.	146	N028F	DCI	PALIPERIDONUM
1.	147	N030C		DURERE CRONICĂ DIN CANCER
1.	148	N032G	DCI	PREGABALINUM
1.	149	NG01G		PROTOCOL PENTRU TERAPIA MEDICAMENTOASĂ CRONICĂ A EPILEPSIEI
1.	150	V001D	DCI	DEFEROXAMINUM
1.	151	V002D	DCI	DEFERASIROXUM
1.	152	V003D	DCI	SEVELAMER
1.	153	V004N	DCI	AMINOACIZI, INCLUSIV COMBINAȚII CU POLIPEPTIDE

DCI: ORLISTATUM

## CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU OBEZITATE

Obezitatea este cea mai frecventă tulburare de nutriție ce afectează copiii, adolescenții și adulții, indiferent de sex, rasă sau stare socio-economică. Este o epidemie globală, cu o prevalență în continuă creștere, România ocupând locul 3 printre țările europene. Se estimează că în lume 1,1 miliarde de persoane sunt hiperponderale, din care 312 milioane sunt obeze.

Obezitatea prezintă o problemă de sănătate publică nu numai prin prevalența sa la toate categoriile de vârstă, ci și prin implicațiile socio-economice și mai ales prin comorbiditățile asociate care cresc riscul relativ al mortalității la 1,5 - 2,7: diabetul zaharat, dislipidemia, complicațiile cardiovasculare, cancerul.

Obezitatea este o boală multifactorială, caracterizată printr-un dezechilibru între aportul de energie și consumul de energie ale organismului.

În consecință, reducerea aportului energetic prin modificarea dietei, schimbarea comportamentului alimentar reprezintă alături de creșterea activității fizice mijloace eficiente de reducere a excesului ponderal.

Orlistatul acționează prin inhibarea specifică și de lungă durată a lipazelor gastrointestinale, scăzând astfel absorbția lipidelor cu cea 30%.

Datorită mecanismului de acțiune la nivel local, este singurul agent medicamentos din clasa sa terapeutică care nu are efecte sistemice: nici asupra sistemului nervos central (insomnie, cefalee, amețeli, anxietate, depresie, uscăciunea gurii, pierderi de memorie, atacuri de panică, parestezii) și nici asupra sistemului cardio-vascular (tahicardie, aritmii cardiace, hipertensiune arterială).

Comparativ cu simpla modificare a stilului de viață, Orlistatul determină o scădere ponderală mai mare; în plus, previne mai eficient instalarea diabetului la pacienții obezi și contribuie la asigurarea unui control glicemic mai bun la pacienții diabetici. Orlistatul ameliorează și multiple alte afecțiuni asociate obezității, de tipul hipertensiunii arteriale, hipercolesterolemiei și sindromului metabolic.

Cele mai frecvente reacții adverse la administrarea de orlistat sunt cele gastrointestinale, incidența acestora scăzând pe măsură ce administrarea de orlistat continuă.

### I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU ORLISTAT

1. Categoriile de pacienți cu vârste cuprinse între 18 și 26 ani eligibili pentru tratamentul cu orlistat

Pacienții cu vârste cuprinse între 18 și 26 ani care nu realizează venituri vor primi tratament cu orlistat doar dacă:

A. Au un indice de masă corporală (IMC)  $\geq 30$  Kg/mp cu prezența a cel puțin uneia din următoarele comorbidități: diabet zaharat tip II, dislipidemie, boală coronariană ischemică, HTA controlată terapeutic, steatoză hepatică, steato-hepatită, apnee de somn, artroze, osteoartrite, hipercorticism reactiv, tulburare gonadică; medicația se va administra acestor pacienți doar dacă nu au contraindicații de tratament cu orlistat.

B. Au un IMC  $\geq 35$  Kg/mp, cu sau fără comorbidități asociate, dacă nu au contraindicațiile tratamentului cu orlistat.

C. S-a dovedit eșecul terapiei standard - nu s-a produs o scădere ponderală de minim 3% și/sau nu s-au îmbunătățit parametrii metabolici după 12 săptămâni de dietă și activitate fizică.

C. Tratamentul trebuie inițiat numai după excluderea disfuncțiilor endocrinologice: tiroidiene, suprarenale sau hipotalamice tumorale.

D. Nu se vor exclude de la tratament pacienții care iau medicație specifică pentru comorbiditățile asociate.

E. Se vor exclude de la terapia cu orlistat pacienții cu afectare renală, hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică), gastrointestinală (sindroame de malabsorbție) sau pulmonară (cu excepția astmului bronșic sau a apneei de somn).

F. Nu se va administra Orlistat pacientelor însărcinate sau care alăptează.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu orlistat (evaluări nu mai vechi de 8 săptămâni):

A. Caracteristici antropometrice și date clinice generale:

- a. Vârsta
  - b. Dovada includerii într-un program de învățământ și dovada nerealizării de venituri
  - b. Măsurare talie, greutate corporală, circumferință abdominală, circumferința șoldului și raportul talie/șold.
- B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea:
- etapelor și ritmului de creștere în greutate;
  - rezultatelor eventualei terapii urmate (terapie standard comportamentală - dietă și activitate fizică sau terapie medicamentoasă);
  - antecedentelor fiziologice și patologice;
  - apariției și evoluției comorbidităților asociate.
3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 8 săptămâni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu orlistat:
- Biochimie generală: glicemie, test de toleranță la glucoză oral sau hemoglobina glicozilată la pacienții cu diabet zaharat, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride, TGO, TGP, markeri de hepatită virală la pacienții cu valori crescute ale transaminazelor, uree, creatinină;
  - EKG, consult cardiologie;
  - Dozări hormonale: TSH, free T4, catecolamine plasmatice sau metaboliții lor la pacienții cu HTA controlată terapeutic, cortizol plasmatic, LH, FSH, PRL la femeile cu dereglările ciclului menstrual, testosteron plasmatic și prolactină la bărbați;
  - Ecografie utero-ovariană la femeile cu dereglări ale ciclului menstrual.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU ORLISTAT AL PACIENȚILOR OBEZI

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă, IMC, topografia țesutului adipos și prezența complicațiilor specifice obezității (metabolice, cardio-vasculare, respiratorii, endocrine, osteo-articulare) documentate:

1. IMC  $\geq$  30 Kg/mp cu mai mult de o comorbiditate asociată;
2. IMC  $\geq$  35 Kg/mp cu o comorbiditate asociată;
3. IMC  $\geq$  40 Kg/mp cu sau fără comorbidități asociate;
4. Topografia abdominală a țesutului adipos (raport talie/șold  $>$  1 la bărbat și 0,8 la femeie), topografie asociată cu un risc crescut de complicații metabolice și cardio-vasculare;
5. Probleme psihologice privind stima de sine și integrarea socială (consult psihologic de specialitate).

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU OBEZITATE AFLAT ÎN TRATAMENT CU ORLISTAT

Terapia cu Orlistat se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu Orlistat (Xenical) expuse la punctul 1.1. de către medicul specialist endocrinolog sau diabetolog.

Medicul curant este obligat să informeze pacientul și aparținătorii asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor necesare pentru monitorizarea tratamentului.

Terapia cu orlistat se va asocia obligatoriu cu terapia standard - dietă, modificarea comportamentului alimentar și creșterea activității fizice.

Terapia cu orlistat presupune administrarea a câte unei capsule de 120 mg de 3 ori/zi, la mesele principale; dacă o masă este omisă sau dacă masa nu conține lipide, doza de orlistat poate fi omisă.

În timpul tratamentului cu orlistat se pot asocia suplimente nutritive care să conțină vitamine liposolubile - îndeosebi vitamina D, dar și vitaminele A, K, E.

Pacientele cu viață sexuală activă vor utiliza în timpul tratamentului cu Orlistat metode contraceptive și vor anunța medicul curant imediat după eventuala pozitivare a unui test de sarcină.

## IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU ORLISTAT (XENICAL)



Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu orlistat vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog sau diabetolog, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

A. La intervale de 3 luni sau mai des în cazul apariției reacțiilor adverse. Evaluările vor cuprinde caracteristicile antropometrice (greutate corporală, circumferință talie, circumferință șolduri, raport talie/șold), glicemia bazală, testul oral de toleranță la glucoză sau hemoglobina glicozilată la pacienții diabetici, colesterolul total, HDL-colesterolul, LDL-colesterolul, trigliceridele serice, TGO, TGP, EKG, consultul cardiologie. Dozările hormonale și ecografia utero-ovariană vor fi repetate numai dacă evaluarea inițială pentru includerea în Programul terapeutic au fost modificate.

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

Criterii de control terapeutic optim:

- Scădere ponderală cu minim 5% după 3 luni de tratament și cu minim 10% după 6 luni de tratament.
- Ameliorarea parametrilor metabolici: diabet zaharat, dislipidemie
- Controlul optim al complicațiilor cardio-respiratorii sau ortopedice

3. Criterii de ineficiență terapeutică (necesită reevaluarea complianței la tratamentul medicamentos și la modificarea stilului de viață)

- Lipsa scăderii ponderale sau scădere ponderală insuficientă (a se vedea punctul IV.2)
- Evoluția complicațiilor

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu orlistat avizul de principiu al comisiei de la nivelul Casei Județene de Asigurări de Sănătate (CJAS) va fi dat pentru un an de tratament cu doză de 360 mg/zi, în trei prize.

A. Medicul evaluator este obligat să transmită CJAS pentru informare după primele 6 luni de tratament evaluările de la 3 și 6 luni, iar la sfârșitul primului an de tratament evaluările de la 9 luni și 12 luni.

B. Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu orlistat, ineficiența acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CJAS decizia de întrerupere a terapiei.

C. În cazul fondurilor deficitare, CJAS poate opri tratamentul gratuit cu orlistat, dar nu mai devreme de 6 luni de tratament.

## V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROTOCOLUL DE TRATAMENT CU ORLISTAT A PACIENȚILOR CU OBEZITATE

1. Pacienții care au contraindicație la tratamentul cu orlistat:

- afectare renală;
- afectare hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică);
- afectare gastrointestinală (sindroame de malabsorbție);
- afectare pulmonară (cu excepția astmului bronșic sau a apneei de somn).
- pacientele însărcinate sau care alăptează.

2. Pacienți care nu întrunesc nici unul din criteriile de eficiență terapeutică de la punctul IV.2

3. Apariția reacțiilor adverse sau contraindicațiilor la tratamentul cu orlistat documentate

4. Apariția sarcinii în cursul tratamentului

5. Complianță scăzută la tratament și monitorizare

6. Încheierea a 12 luni de tratament.

## CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU OBEZITATE TRATAȚI CU ORLISTATUM, CU VÂRSTA CUPRINSĂ ÎNTRE 12 ȘI 18 ANI

Orlistatul este singurul medicament anti-obeziitate care s-a dovedit eficient și sigur la grupa de vârstă cuprinsă între 12 și 16 ani.

Comparativ cu simpla modificare a stilului de viață, Orlistatul determină o scădere ponderală mai mare; în plus, previne mai eficient instalarea diabetului la pacienții obezi și contribuie la asigurarea unui control glicemic mai bun la pacienții diabetici. Orlistatul ameliorează și multiple alte afecțiuni asociate obezității, de tipul hipertensiunii arteriale, hipercolesterolemiei și sindromului metabolic.

Cele mai frecvente reacții adverse la administrarea de orlistat sunt cele gastrointestinale, incidența acestora scăzând pe măsură ce administrarea de orlistat continuă.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU ORLISTAT

1. Categoriile de pacienți - copii eligibili pentru tratamentul cu orlistat

Copiii cu vârste mai mari de 12 ani vor primi tratament cu orlistat doar dacă:

A. Au un indice de masă corporală (IMC)  $\geq 5$  unități peste percentila 95 sau un IMC  $\geq 3$  unități peste percentila 95 dar cu comorbidități semnificative persistente în pofida terapiei standard (dietă și activitate fizică): diabet zaharat sau intoleranță la glucoza, dislipidemie, hipertensiune arterială, steatoză, apnee de somn, complicații ortopedice.

B. S-a dovedit eșecul terapiei standard - nu s-a produs o scădere ponderală de minim 3% sau nu s-au îmbunătățit parametrii metabolici după 12 săptămâni de dietă și activitate fizică.

C. Tratamentul trebuie inițiat numai după excluderea disfuncțiilor endocrinologice: tiroidiene, suprarenale sau hipotalamice tumorale.

D. Nu se vor exclude de la tratament pacienții care iau medicație specifică pentru comorbiditățile asociate.

E. Nu se va asocia terapia cu orlistat la altă medicație utilizată pentru controlul obezității.

F. Se vor exclude de la terapia cu orlistat pacienții cu afectare renală, hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică), gastrointestinală (sindroame de malabsorbție) sau pulmonară (cu excepția astmului bronșic sau a apneei de somn).

G. Nu se va administra Orlistat adolescentelor însărcinate sau care alăptează.

H. Tratamentul trebuie început la indicația și sub supravegherea unor medici specialiști cu experiență în prescrierea orlistatului la această grupă de vârstă.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu orlistat (evaluări nu mai vechi de 1 lună):

A. Caracteristici antropometrice și date clinice generale:

a. Vârstă

b. Măsurare talie, greutate corporală, circumferință abdominală

c. Calcularea indicelui de masă corporală (IMC) și înscrierea acestuia pe nomogramele de creștere

d. Măsurarea tensiunii arteriale și compararea acesteia cu valorile normale pentru fiecare categorie de vârstă.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea eventualei terapii urmate (terapie standard comportamentală - dietă și activitate fizică sau terapie medicamentoasă), a complicațiilor (susținute prin documente anexate), a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 3 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu orlistat:

- Biochimie generală: glicemie, test de toleranță la glucoză oral sau insulinemie a jeun, profil lipidic, transaminaze, uree, creatinină

- Explorarea unei eventuale disfuncții endocrine (atunci când aceasta este sugerată de contextul clinic): tiroidiene, suprarenale sau hipotalamice

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU ORLISTAT

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de:

A. Caracteristicile antropometrice enumerate la punctul I.2.A.;

B. Prezența comorbidităților sau a complicațiilor:

1. diabet zaharat sau toleranță inadecvată la glucoză sau rezistență la insulină (apreciate prin glicemia a jeun, testul de toleranță la glucoză oral sau dozarea insulinemiei a jeun - insulinemia bazală mai mare de 15 mIU/mL);

2. coexistența dislipidemiei (profil lipidic: colesterolul total > 200 mg/dl, LDL-colesterolul > 129 mg/dl, trigliceride serice > 200 mg/dl);

3. steatoza hepatică (citolică hepatică cu markeri de hepatită infecțioasă negativi);

4. prezența hipertensiunii arteriale (comparativ cu valorile normale pe grupe de vârstă);
5. existența apneei de somn;
6. probleme ortopedice;
7. probleme psihologice privind stima de sine și integrarea socială.

C. Dorința pacienților de a urma tratamentul medicamentos (documentată în scris de el însuși și de aparținători),

D. Eșecul dovedit al dietei izolate asupra scăderii ponderale - nu s-a produs o scădere ponderală de minim 5% după 12 săptămâni de dietă și activitate fizică (punctul II.1.B).

### III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI - COPIL CU OBEZITATE AFLAT ÎN TRATAMENT CU ORLISTAT

Terapia cu Orlistat se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu Orlistat (Xenical).

Tratamentul trebuie început la indicația și sub supravegherea unor medici specialiști cu experiență în prescrierea orlistatului la această grupă de vârstă (diabetologi, nutriționiști, pediatri, endocrinologi).

Medicul curant este obligat să informeze pacientul și aparținătorii asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor necesare pentru monitorizarea tratamentului.

Terapia cu orlistat se va asocia obligatoriu cu terapia standard - dietă și activitate fizică.

Terapia cu orlistat presupune administrarea a câte unei capsule de 120 mg de 3 ori/zi, la mesele principale; dacă o masă este omisă sau dacă masa nu conține lipide, doza de orlistat trebuie omisă.

În timpul tratamentului cu orlistat se vor asocia suplimente nutritive care să conțină vitamine liposolubile - îndeosebi vitamina D, dar și vitaminele A, K, E.

Pacientele adolescente cu viață sexuală activă vor utiliza în timpul tratamentului cu Orlistat metode contraceptive și vor anunța medicul curant imediat după eventuala pozitivizare a unui test de sarcină.

### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR ÎN TRATAMENT CU ORLISTAT (XENICAL)

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților în tratament cu orlistat vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog, diabetolog - nutriționist sau pediatru, numiți mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

A. La intervale de 3 luni sau mai des în cazul apariției reacțiilor adverse

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

Criterii de control terapeutic optim:

- Scădere ponderală cu minim 5% după 3 luni de tratament și cu minim 10% după 6 luni de tratament.

- Revenirea la normal a parametrilor metabolici

- Controlul optim al complicațiilor cardio-respiratorii sau ortopedice

3. Criterii de ineficiență terapeutică (necesită reevaluarea complianței la tratamentul medicamentos și la modificarea stilului de viață)

- Lipsa scăderii ponderale sau scădere ponderală insuficientă (a se vedea punctul IV.2)

- Evoluția complicațiilor

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu orlistat avizul de principiu al comisiei CJAS va fi dat pentru un an de tratament cu doză de 360 mg/zi, în trei prize.

Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu orlistat, ineficiența acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CNAS decizia de întrerupere a terapiei.

### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROGRAMUL DE TRATAMENT CU ORLISTAT A PACIENȚILOR - COPII CU OBEZITATE

- Pacienți care nu întrunesc nici unul din criteriile de eficiență terapeutică de la punctul IV.2
- Apariția reacțiilor adverse sau contraindicațiilor la tratamentul cu orlistat documentate
- Apariția sarcinii la adolescente

- Compliantă scăzută la tratament și monitorizare
- În mod uzual tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 12 luni.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### DCI: PALONOSETRONUM

I. Definiția afecțiunii: EMESIS indus de chimioterapie: simptome acute de greață și vărsătură asociate chimioterapiei înalt și moderat emetogene

II. Stadializarea afecțiunii:

EMESIS-UL

- Anticipator (înainte de instituirea chimioterapiei)
- Acut (apărut în primele 24 h postchimioterapie)
- Cu debut tardiv (apărut între 24 h și 120 h postchimioterapie)

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

- vârstă: peste 18 ani
- tratamentul poate fi administrat oricărui pacient care se află în regim terapeutic cu antineoplazice/chimioterapice înalt și moderat emetogene

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

- doza: administrare unică - o doză de palonosetron este de 0,25 mg, intravenos, în bolus, cu 30 de minute înainte de începerea chimioterapiei

- nu este necesară ajustarea sau scăderea dozelor
- studiile clinice au demonstrat siguranța utilizării până la 9 cicluri de chimioterapie

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

- parametrii clinici:
  - răspuns complet (fără emeză și fără medicație de urgență)
  - control complet (răspuns complet și nu mai mult de greață ușoară)
  - fără greață (conform Scala Likert)
- parametrii paraclinici: În timpul tratamentului cu palonosetron (Aloxi), nu s-au înregistrat modificări ale testelor de laborator, semnelor vitale și EKG.
- periodicitate: respectă periodicitatea chimioterapiei instituite

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse severe
- Comorbidități - nu este cazul
- Non-responder: nu există criterii de excludere/renunțare la medicație antiemetică la pacienții care prezintă emeză refractară la tratament și necesită medicație de urgență
- Non-compliant - nu se aplică

VII. Reluare tratament (condiții) - NA

VIII. Prescriptori: Medici din specialitățile oncologie medicală și oncologie hematologică

### DCI: SIBUTRAMINUM

## CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU OBEZITATE

Obezitatea este cea mai frecventă tulburare de nutriție ce afectează copiii, adolescenții și adulții, indiferent de sex, rasă sau stare socioeconomică. Este o epidemie globală, cu o prevalență în continuă creștere, România ocupând locul trei între țările europene. În lume se estimează ca 1,1 miliarde de persoane sunt hiperponderale, din care 312 milioane sunt obeze.

Obezitatea reprezintă o problemă de sănătate publică, nu numai prin prevalența la toate categoriile de vârstă, ci și prin implicațiile socioeconomice și mai ales prin comorbiditățile asociate care cresc riscul relativ al mortalității la 1,5 - 2,7: diabetul zaharat tip 2, dislipidemie, complicațiile cardiovasculare, cancerul.

Obezitatea este o boală multifactorială caracterizată printr-un dezechilibru între aportul de energie și consumul de energie al organismului. În consecință, reducerea aportului energetic prin modificarea dietei, schimbarea comportamentului alimentar reprezintă mijloace eficiente de reducere a excesului ponderal.

Sibutramina reduce aportul alimentar prin acțiune la nivelul sistemului nervos central, cu favorizarea senzației de sațietate și în mai mică măsură crește rata metabolismului de repaus, amplificând scăderea ponderală asociată schimbării stilului de viață, permițând un control mai eficient al comorbidităților asociate și în același timp favorizând, după utilizarea timp de minim 6 luni, menținerea pe termen lung a noii greutate.

Sibutramina nu creează dependență, efectele adverse ușoare și tranzitorii fiind previzibile și bine cunoscute din farmacologia medicamentului.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU SIBUTRAMINĂ

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu sibutraminum

A. IMC  $\geq$  30 cu prezența a cel puțin uneia din următoarele comorbidități: diabet zaharat tip 2, dislipidemie, boala coronariană ischemică, HTA controlată terapeutic, steatoza hepatică, steatohepatita, apnee de somn, hipercorticism reactiv, tulburări gonadice, artroze, osteoartrita, dacă nu au contraindicații pentru tratament cu Sibutraminum.

B. IMC  $\geq$  35, cu sau fără comorbidități asociate, dacă nu au contraindicații pentru tratament cu Sibutraminum

C. Eșecul reducerii greutății cu minim 3% și/sau îmbunătățirea parametrilor metabolici după 12 săptămâni de dietă și activitate fizică.

D. Pacienți cu vârsta cuprinsă între 18 - 65 de ani.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu sibutramină (evaluări nu mai vechi de 8 săptămâni):

A. Caracteristici antropometrice și date clinice generale:

a. Vârsta

b. Dovada includerii într-un program de învățământ și dovada nerealizării de venituri

c. Greutatea corporală, circumferința taliei, circumferința șoldului, raport talie/șold.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea etapelor și ritmului de creștere în greutate, rezultatele eventualei terapii urmate (terapie standard comportamentală - dietă și activitate fizică sau terapie medicamentoasă), antecedentele fiziologice și patologice (aparitia și evoluția comorbidităților asociate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 8 săptămâni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu Sibutraminum:

- Biochimie generală: glicemie bazală, test oral de toleranță la glucoză sau hemoglobina glicozilată la pacienții cu diabet zaharat, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, uree, creatinina, NA, K la pacienții cu HTA controlată terapeutic, ALT, AST, markeri de hepatită virală la pacienții cu valori crescute ale ALT, AST.

- EKG, consult cardiologic

- Dozări hormonale: TSH, FT4, catecolamine plasmatice sau metaboliți la pacienții cu HTA controlată terapeutic, cortizol plasmatic, LH, FSH, PRL la femeile cu dereglări ale ciclului menstrual, Testosteron plasmatic și PRL la bărbați.

- Ecografie utero-ovariană la femeile cu dereglări ale ciclului menstrual.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU SIBUTRAMINUM

Pacienții vor fi prioritizați în funcție de vârstă, IMC, topografia țesutului adipos și prezența complicațiilor specifice obezității (metabolice, cardiovasculare, respiratorii, endocrine, osteo-articulare) documentate:

1. IMC  $\geq$  30 cu mai mult de o comorbiditate asociată

2. IMC  $\geq$  35 cu o comorbiditate asociată

3. IMC  $\geq$  40, cu sau fără comorbidități asociate

4. Topografia abdominală a țesutului adipos (raport talie/șold > 1 la bărbat și > 0,8 la femeie), topografie asociată cu un risc crescut de complicații metabolice și cardiovasculare.
5. Probleme psihologice privind stima de sine și integrarea socială (consult psihologic de specialitate).

### III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU OBEZITATE ÎN TRATAMENT CU SIBUTRAMINUM

Terapia cu Sibutramina gratuit se prescrie pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic expuse la punctul 1.1. de către medicul specialist endocrinolog sau diabetolog, concomitent cu un plan de modificare a dietei, schimbare a comportamentului alimentar și creșterea activității fizice.

Inițierea și menținerea unei diete cu conținut energetic redus și compoziție corespunzătoare a macronutrienților, schimbarea durabilă a obiceiurilor și obișnuințelor alimentare, schimbarea stilului de viață privind orarul meselor și activitatea fizică sunt elemente esențiale nu numai pentru scăderea în greutate, ci și pentru menținerea greutății corporale pe termen lung, după întreruperea tratamentului cu Sibutraminum.

Doza inițială este de 10 mg de sibutramină o dată pe zi. În condiții de eficiență scăzute la această doză (definită ca pierdere în greutate mai mică de 2 Kg în 4 săptămâni), doza poate fi crescută la 15 mg o dată pe zi.

### IV. CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU SIBUTRAMINA

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu Sibutraminum vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog sau diabetolog, numit mai jos medic evaluator.

#### 1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament)

A. În primele 3 luni de tratament trebuie măsurată tensiunea arterială și frecvența cardiacă la fiecare 2 săptămâni. Între luna a 4-a și a 6-a de tratament acești parametri trebuie verificați lunar, apoi, în următoarele 6 luni de tratament, la fiecare 3 luni.

B. După prima luna de tratament se evaluează scăderea în greutate pentru stabilirea dozei eficiente de tratament. În caz de ineficiență terapeutică se crește doza de Sibutraminum la 15 mg pe zi (vezi punctul IV.2.)

C. Evaluările privind îndeplinirea criteriilor de eficacitate terapeutică a dozei stabilite la evaluarea de 1 lună se fac la 3 luni, 6 luni și 12 luni.

Evaluările de la 3, 6 și 12 luni vor cuprinde caracteristicile antropometrice (greutatea corporală, circumferința taliei, circumferința șoldurilor, raportul talie/șold), glicemia bazală, testul oral de toleranță la glucoză sau hemoglobina glicozilată la pacienții diabetici, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, AST, ALT, EKG, consult cardiologic. Dozările hormonale și ecografia utero-ovariană vor fi repetate numai dacă evaluarea inițială pentru includerea în Programul terapeutic au fost modificate.

#### 2. Criterii de eficacitate terapeutică:

##### A. Criterii de control terapeutic optim:

- Scăderea în greutate minim 2 Kg în prima lună de tratament cu Sibutraminum 10 mg
- Scăderea în greutate cu minim 5% la fiecare 3 luni de tratament cu Sibutraminum în doza stabilită la evaluarea după prima lună
- Ameliorarea comorbidităților asociate: diabet zaharat, dislipidemie
- Controlul optim al complicațiilor cardio-respiratorii sau ortopedice.

##### 3. Criterii de ineficiență terapeutică:

- Lipsa scăderii ponderale sau scădere ponderală insuficientă (vezi punctul IV.2.)
- Evoluția complicațiilor.

#### 4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu Sibutraminum avizul de principiu al Comisiei de la nivelul Casei Județene de Asigurări de Sănătate (CJAS) va fi dat pentru 1 an de tratament cu doză de 10 mg Sibutraminum zilnic.

A. Dacă medicul evaluator constată după evaluarea de 1 lună necesitatea creșterii dozei de Sibutraminum la 15 mg pe zi, el are obligația de a transmite imediat documentația justificatoare către CJAS care, după analiza acestora, va emite sau nu decizia de modificare a schemei terapeutice. Până la obținerea aprobării CJAS pacientul va rămâne pe schema anterioară de tratament.

B. Medicul evaluator este obligat să trimită CJAS pentru informare după primele 6 luni de tratament evaluările pacientului de la 1 lună, 3 luni și 6 luni, iar la sfârșitul anului de tratament evaluările de la 9 luni și 12 luni.

C. Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu Sibutraminum, ineficiența acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare, va transmite imediat comisiei CJAS decizia de întrerupere a terapiei.

D. În cazul fondurilor deficitare, CJAS poate opri tratamentul gratuit cu Sibutraminum, dar nu mai devreme de 6 luni de tratament.

## V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROGRAMUL DE TRATAMENT CU SIBUTRAMINUM A PACIENȚILOR TINERI CU VÂRSTE CUPRINSE ÎNTRE 18 - 65 ANI

### 1. Pacienții care au contraindicații pentru tratamentul cu Sibutraminum:

- Obezitatea de cauză tumorală hipotalamică
  - Tulburări majore de alimentare în antecedente (anorexia nervoasă sau bulimia nervoasă)
  - Boli psihice majore: depresia, tendința la suicid, sindrom maniaco-depresiv, sindrom discordant
  - Sindromul Gilles de la Tourette
  - HTA necontrolată terapeutic (TA > 145/90 mm Hg)
  - Tulburări de ritm (tahicardie, aritmie extrasistolică)
  - Afecțiuni ocluzive ale arterelor periferice
  - AVC ischemic sau cerebral
  - Valvulopatii severe
  - Hipertiroidie
  - Feocromocitom sau alte tumori secretante de catecolamine
  - Insuficiența hepatică severă
  - Insuficiența renală severă
  - Glaucom cu unghi închis
  - Dependența de droguri, alcool sau medicamente în antecedente
  - Administrare concomitentă de inhibitori de MAO, antidepresive din grupa inhibitorilor selectivi ai recaptării de serotonină, antipsihotice, triptofan, simpatomimetice, ketoconazol, itraconazol, ciclosporină
  - Hiperplazie, adenom de prostată cu reziduu vizical postmijcțional
  - Sarcină și alăptare
  - Intoleranță la lactoză
2. Pacienții care nu îndeplinesc criteriile de eficiență terapeutică de la punctul IV.2.
3. Apariția reacțiilor adverse
4. Apariția sarcinii
5. Complianța scăzută la tratament și monitorizare.

DCI: ONDASETRONUM, GRANISETRONUM

### GREAȚA

Definiție: senzația neplăcută a nevoii de a vomita, adesea însoțită de simptome autonome, ex: paloare, transpirație rece, salivare, tahicardie, diaree.

### VOMA

Definiție: expulzarea forțată a conținutului gastric prin gură.

### 1. Evaluați greața/vărsăturile - care sunt cele mai probabile cauze?

2. Tratați potențialele cauze reversibile/factori ce pot agrava greața ex. constipație severă, durere severă, infecție, tuse, hipercalcemie, anxietatea, candidoza, medicamente (AINS, AIS, Morfina) etc.

3. Prescrieți cel mai potrivit antiemetic - de prima linie pentru fiecare situație în parte.
4. Prescrieți medicație regulată și "la nevoie".
5. Dacă greața persistă/vărsăturile sunt frecvente - prescrieți SC (pe fluturaș/seringă automată) sau PR.
6. Nu schimbați calea de administrare până când greața nu dispăre.
7. Evaluați regulat răspunsul la antiemetic.
8. Optimizați doza de antiemetic. Dacă aveți un beneficiu mic/nu aveți beneficiu după 24 - 48 h, reevaluați posibilele cauze ale senzației de greață.

Ați găsit cauza reală?

|

v

Dacă NU - schimbați pe un antiemetic alternativ.

|

v

Dacă DA - schimbați pe un antiemetic de linia a II-a.

NOTĂ:

1/3 dintre pacienți au nevoie de mai mult de un antiemetic (etiologie multifactorială).

CAUZA	Medicament I alegere	Medicament a II-a alegere
Medicamentos indusă (opioide, antibiotice, anticonvulsivante, digitalice, teofiline, estrogeni etc.)	Haloperidol 1.5 mg - 3 mg seara/bd. sau 2.5 - 5 mg/24 h SA  Metoclopramid 10 - 20 mg tds.po/sc	Levomepromazina 6,25 - 25 mg po/sc seara
Chimioterapie	Ondasetron 8 mg bd/tds./po Granisetron 1 - 2 mg po.sc/zi Haloperidol 1.5 - 3 mg bd.	Metoclopramid 10 - 20 mg. tds po/sc sau 30 - 60 mg/24 h SA.
Radioterapie	Ondasetron 8 mg bd/tds./po sau Dexametazona 16 mg/zi po/sc od/bd	Haloperidol 1.5 - 3 mg bd.
Hipertensiune intracraniană	Dexametazona 16 mg/zi po/sc od/bd Ciclizina 50 mg tds sc	Levomepromazina 6,25 - 25 mg po/sc seara
Dereglări metabolice (hipercalcemie, uremie)	Haloperidol 1.5 mg - 3 mg seara/bd. sau 2.5 - 5 mg/24 h SA	Levomepromazina 6,25 - 25 mg po/sc seara
Staza gastrică Ileus dinamic (ocluzie funcțională)	Metoclopramid 10 - 20 mg tds.po/sc	Domperidone 10 - 20 mg qds po/sl (Motilium- tb 10 mg)
Ocluzie gastrointestinală	Ciclizina 100 - 150 mg/zi sc. - utilă în ocluzii înalte SAU Haloperidol 3 - 5 mg/zi sc. - util în ocluzii joase; +/- Dexametazona 8 mg/zi sc.	Levomepromazin 6,25 - 25 mg/24 h SA +/- Dexametazona 8 mg/zi sc
Frică/Anxietate (Greața anticipatorie)	Lorazepam 0,5 - 2 mg bd/tds po/sl	Haloperidol 1.5 mg - 3 mg seara/bd Levomepromazina 6,25 - 25 mg po/sc seara
Greața la mișcare	Ciclizina 100 - 150 mg/zi sc.po	Emetostop = Meclozinum tb 30 mg - 1 tb înainte cu 1 h la nevoie se repetă după 24 h

DCI: PARICALCITOLUM

Indicații

Paricalcitolum este recomandat:



1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min) ca terapie de linia a treia a hiperparatiroidismului sever, în cazuri selecționate: cu iPTH crescut peste limita corespunzătoare stadiului bolii [ $> 70$  pg/mL, BCR3;  $> 110$  pg/mL, BCR4;  $> 190$  pg/mL, BCR 5] după corectarea carenței/deficienței de vitamină D [25(OH)D serică  $> 30$  ng/mL], dacă administrarea calcitriolum/alfacalcidolum a produs hipercalcemie și/sau hiperfosfatemie repetate, chiar în condițiile reducerii corespunzătoare a dozelor, la bolnavi care au fosfatemie ( $\leq 4,6$  mg/dL) și calcemie normale ( $\leq 10,5$  mg/dL), spontan sau după intervenție terapeutică.

2. BCR stadiul 5 dializă, ca terapie de linia a doua a hiperparatiroidismului sever, în cazuri selecționate: iPTH seric persistent  $> 300$  pg/mL (peste 5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) și episoade repetate de hipercalcemie (calcemie totală corectată  $> 10,2$  mg/dL), hiperfosfatemie ( $> 5,5$  mg/dL) și/sau produs fosfo-calcic crescut ( $> 55$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>) sub tratament corect condus cu calcidolum/alfacalcidolum, chiar după reducerea concentrației calciului în dializant și optimizarea terapiei de reducere a fosfatemiei (dietă, adecvarea dializei, chelatori intestinali), în absența intoxicației cu aluminiu (aluminemie  $< 20$  micrograme/L sau între 20 - 60 micrograme/L, dacă testul la desferioxamină este negativ).

## Tratament

### Ținta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului sever (vezi mai sus) și a valorilor calciului și fosfaților serici (vezi mai sus).

### Doze

#### Doza de inițiere:

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min)

a. iPTH  $> 500$  pg/mL: 2 micrograme/zi sau 4 micrograme x 3/săptămână;

b. iPTH  $< 500$  pg/mL: 1 micrograme/zi sau 2 micrograme x 3/săptămână.

2. BCR stadiul 5 hemodializă, pe cale intravenoasă (bolus, la ședința de hemodializă):

a. raportat la greutatea corporală: 0,04 - 0,1 micrograme/kg x 3/săptămână, sau

b. raportat la severitatea hiperparatiroidismului: iPTH/80 sau iPTH/120 (doza în micrograme) x 3 pe săptămână. Doza iPTH/120 este preferabilă, mai ales la bolnavii cu valori mult crescute ale parathormonului ( $> 500$  pg/mL sau  $> 8$  x limita superioară a valorii normale a laboratorului), pentru a reduce riscul apariției hipercalcemiei și hiperfosfatemiei;

3. BCR stadiul 5 dializă peritoneală, pe cale orală:

a. raportat la greutatea corporală: 0,04 - 0,1 micrograme/kg x 3/săptămână, sau

b. raportat la severitatea hiperparatiroidismului: iPTH/105 (doza în micrograme) x 3/săptămână.

#### Ajustarea dozei,

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min), la 2 - 4 săptămâni interval în faza de inițiere a terapiei și, apoi, trimestrial în funcție de iPTH seric:

a. dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;

b. dacă scade cu  $< 30\%$  - se crește doza cu 1 microgram;

c. dacă scade cu  $> 60\%$  - se reduce doza cu 1 microgram;

d. dacă scade sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) - se întrerupe temporar administrarea paricalcitolum și se repetă dozarea iPTH peste 4 săptămâni.

Paricalcitolum poate fi reluat în doză redusă cu 30% dacă iPTH crește din nou. La bolnavii care erau pe doza minimă, este indicată creșterea frecvenței între administrări (aceeași doză la două zile interval).

2. BCR stadiul 5 dializă, în funcție de nivelul iPTH seric:

a. dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;

b. dacă scade cu  $< 30\%$  - se crește doza cu 0,04 micrograme/kg la fiecare administrare;

c. dacă scade cu  $> 60\%$  - se reduce doza cu 0,04 micrograme/kg la fiecare administrare;

d. dacă scade sub 200 pg/mL (sub 3 - 4 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) - se întrerupe administrarea paricalcitol. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste 300 pg/mL, terapia cu paricalcitol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

## Înteruperea administrării

Este recomandată când:

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min):

- iPTH seric sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 x limita superioară a valorii normale a laboratorului);
- calcemie totală corectată > 10,5 mg/dL (> 2,62 mmol/L) sau calciu ionic seric > 5,4 mg/dL;
- fosfatemie > 4,6 mg/dL (> 1,5 mmol/L);
- produs fosfo-calcic > 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>;
- atingerea obiectivului terapeutic definită drept menținerea constantă a iPTH seric între limitele recomandate pentru stadiul Bolii cronice de rinichi (vezi mai sus).

2. BCR stadiul 5 dializă:

- iPTH seric sub 200 pg/mL (sub 3 - 3,5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului);
- calcemie totală corectată > 10,2 mg/dL sau calciu ionic seric > 5,4 mg/dL;
- fosfatemie > 5,5 mg/dL asociată cu calciu ionic seric > 5,4 mg/dL;
- produs fosfo-calcic > 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>;
- aluminemie > 60 micrograme/L;
- absența răspunsului terapeutic definită prin:
  - persistența iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de paricalcitol și utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate;
  - aparitia complicațiilor clinice ale hiperparatiroidismului sever (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului mușchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

## Monitorizare

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min)

- Calcemie (calcemia totală corectată sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, trimestrial;
- Fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
- iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;

2. BCR stadiul 5

- Calcemie (calcemia totală corectată sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, trimestrial;
- Fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
- iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;
- Aluminemie semestrial.

## Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu pancalcitolum va fi efectuată de către medicii nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacii cu circuit deschis pentru pancalcitolum, deoarece tratamentul tulburărilor metabolismului mineral este inclus în serviciul de dializă.

## DCI: CALCITRIOLUM

### Indicații

Calcitriolum este indicat în:

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min) pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar, ca terapie de linia a doua, la bolnavi la care iPTH persistă peste limita țintă recomandată pentru stadiul Bolii cronice de rinichi [> 70 pg/mL, BCR 3; > 110 pg/mL, BCR 4; > 190 pg/mL, BCR 5] după corectarea deficitului nutrițional de vitamină D cu colecalciferol [25(OH)D serică > 30 ng/mL; 1,25(OH)<sub>2</sub>D serică < 22 pg/mL], care au fosfatemie (<= 4,6 mg/dL) și calcemie normale (<= 10,5 mg/dL), spontan sau după intervenție terapeutică.

2. BCR stadiul 5 dializă, ca terapie de linia întâi a hiperparatiroidismului secundar, la bolnavii cu iPTH seric > 300 pg/mL (peste 5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) la două determinări consecutive, care au fosfatemie (<= 5,5 mg/dL) și calcemie normale (<= 10,2 mg/dL), spontan sau după

intervenție terapeutică și nu au semne de intoxicație cu aluminiu (aluminemie < 20 micrograme/L sau între 20 - 60 micrograme/L, dacă testul la desferioxamină este negativ).

## Tratament

### Ținta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului secundar (vezi mai sus) și a valorilor calciului și fosfaților serici (vezi mai sus).

### Doze

#### Doza de inițiere:

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min): calcitriol 0,125 - 0,25 micrograme/zi pe cale orală;

2. în BCR stadiul 5 dializă - doza este divizată fie în 7 prize zilnice, fie în 3 prize la ședințele de hemodializă, în funcție de nivelul iPTH:

a. 1,5 - 4,5 micrograme/săptămână pentru iPTH 300 - 600 pg/mL;

b. 3 - 12 micrograme/săptămână pentru iPTH 600 - 1000 pg/mL;

c. 9 - 21 micrograme/săptămână per os pentru iPTH > 1000 pg/mL.

#### Ajustarea dozei,

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă este recomandată la 1 - 3 luni interval în funcție de iPTH seric: se face la 1 - 3 luni, în funcție de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se crește doza cu 25 - 30%;

c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 25 - 30%;

d. dacă iPTH scade sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 ori limita superioară a valorii normale a laboratorului) - se întrerupe administrarea. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste limita superioară recomandată pentru stadiul BCR, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

2. în BCR stadiul 5 dializă este recomandată la 2 - 4 săptămâni interval în funcție de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% - se menține aceeași doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se crește doza cu 0,5 - 1 micrograme/ședința de hemodializă, fără a depăși doza de 4 micrograme la o administrare;

c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 0,5 - 1 micrograme/ședința de hemodializă;

d. dacă iPTH scade sub 300 pg/mL (sub 4,5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) - se întrerupe administrarea. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii > 300 pg/mL, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

### Întreruperea administrării

Este recomandată:

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă când:

a. Calcemia totală corectată este peste > 10,5 mg/dL (cu reluare după corectare cu doză redusă la 50%, dacă iPTH este peste valorile țintă);

b. Fosfatemia este peste 4,6 mg/dL (cu reluare după corectare cu doză redusă la 50%, dacă iPTH este peste valorile țintă);

c. iPTH scade sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 ori limita superioară a valorii normale a laboratorului). Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste limita superioară recomandată pentru stadiul BCR, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%;

d. este atins obiectivul terapeutic definit drept menținerea constantă a iPTH seric între limitele recomandate pentru stadiul Bolii cronice de rinichi (vezi mai sus).

2. în BCR stadiul 5 dializă când:

a. calcemia totală corectată este peste 10,2 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menține peste 300 pg/mL);

b. fosfatemia este peste 5,5 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menține peste 300 pg/mL);

- c. iPTH seric scade sub 300 pg/mL (sub 4,5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului). Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii > 300 pg/mL, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%;
- d. aluminemia crește este peste 60 micrograme/L;
- e. nu este obținut răspunsul terapeutic, situație definită drept persistența iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de VDRA și utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate (dietă, adecvarea dializei, chelatori intestinali de fosfați) sau apariția complicațiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului mușchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

#### Monitorizare

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă:
  - a. Calcemie (calcemia totală corectată sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
  - b. Fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;
  - c. iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;
2. în BCR stadiul 5 dializă:
  - a. calcemie (calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific sau calcemia corectată) - săptămânal în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, lunar;
  - b. fosfatemie - săptămânal în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, lunar;
  - c. iPTH - lunar în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor până la obținerea nivelului optim al iPTH cu fosfatemie și calcemie normale. Pe parcursul terapiei de întreținere, dacă doza de VDRA și concentrația iPTH sunt stabile timp de 2 luni, monitorizarea iPTH poate fi efectuată trimestrial;
  - d. aluminemie - semestrial.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu calcitriolum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

#### DCI: ALFACALCIDOLUM

#### Indicații

1. BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă (eRFG < 60 mL/min) pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar, ca terapie de linia a doua, la bolnavi la care iPTH persistă peste limita țintă recomandată pentru stadiul Bolii cronice de rinichi [> 70 pg/mL, BCR 3; > 110 pg/mL, BCR 4; > 190 pg/mL, BCR 5] după corectarea deficitului nutrițional de vitamină D cu colecalciferol [25(OH)D serică > 30 ng/mL; 1,25(OH)2D serică < 22 pg/mL], care au fosfatemie (<= 4,6 mg/dL) și calcemie normale (<= 10,5 mg/dL), spontan sau după intervenție terapeutică.
2. BCR stadiul 5 dializă, ca terapie de linia întâi a hiperparatiroidismului secundar, la bolnavii cu iPTH seric > 300 pg/mL (peste 5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) la două determinări consecutive, care au fosfatemie (<= 5,5 mg/dL) și calcemie normale (<= 10,2 mg/dL), spontan sau după intervenție terapeutică și nu au semne de intoxicație cu aluminiu (aluminemie < 20 micrograme/L sau între 20 - 60 micrograme/L, dacă testul la desferioxamină este negativ).

#### Tratament

##### Ținta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului secundar (vezi mai sus) și a valorilor calciului și fosfaților serici (vezi mai sus).

#### Doze

##### Doza de inițiere:

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă alfacalcidolum: 0,25 - 0,5 micrograme/zi pe cale orală, administrate în priză zilnică unică, seara la culcare;
2. în BCR stadiul 5 dializă - 0,25 micrograme/zi pe cale orală, de 3 ori/săptămână.

Ajustarea dozei,

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă se face la 1 - 3 luni, în funcție de iPTH seric:

- a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă inițierii terapiei - se menține aceeași doză;
- b. dacă iPTH scade cu < 30% - se crește doza cu 25 - 30%;
- c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 25 - 30%;
- d. dacă iPTH scade sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 ori limita superioară a valorii normale a

laboratorului) - se întrerupe administrarea. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste limita superioară recomandată pentru stadiul BCR, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

2. în BCR stadiul 5 dializă este recomandată la 2 - 4 săptămâni interval în funcție de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% - se menține aceeași doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se crește doza cu 1 | $\bar{}$ | g/săptămână, fără a depăși doza de 4 micrograme/ședința de hemodializă;

c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 1 | $\bar{}$ | g/săptămână;

d. dacă iPTH scade sub 300 pg/mL (sub 4,5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) - se întrerupe administrarea. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii > 300 pg/mL, terapia cu alfa-calcidol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

Întreruperea administrării

Este recomandată

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă când:

a. calcemia totală corectată este peste > 10,5 mg/dL (cu reluare după corectare cu doză redusă la 50%, dacă iPTH este peste valorile țintă);

b. fosfatemia este peste 4,6 mg/dL (cu reluare după corectare cu doză redusă la 50%, dacă iPTH este peste valorile țintă);

c. iPTH scade sub 40 - 70 pg/mL (sub 0,5 - 1 ori limita superioară a valorii normale a laboratorului). Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii peste limita superioară recomandată pentru stadiul BCR, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%;

d. este atins obiectivul terapeutic definit drept menținerea constantă a iPTH seric între limitele recomandate pentru stadiul Bolii cronice de rinichi (vezi mai sus).

2. în BCR stadiul 5 dializă când:

a. calcemia totală corectată este peste 0,2 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menține peste 300 pg/mL);

b. fosfatemia este peste 5,5 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menține peste 300 pg/mL);

c. iPTH seric scade sub 300 pg/mL (sub 4,5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului). Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creșterii > 300 pg/mL, terapia cu alfa-calcidol va fi reluată în doză redusă cu 50%;

d. aluminemia crește este peste 60 micrograme/L;

e. nu este obținut răspunsul terapeutic, situație definită drept persistența iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de VDRA și utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate (dietă, adecvarea dializei, chelatori intestinali de fosfați) sau apariția complicațiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului mușchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

Monitorizare

1. în BCR stadiile 3 - 5 pre-dializă:

a. Calcemie (calcemia totală corectată sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;

b. Fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni și, apoi, trimestrial;

c. iPTH seric - la 1 lună după inițierea terapiei și, apoi, trimestrial;

2. în BCR stadiul 5 dializă:

a. calcemie (calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific sau calcemia corectată) - săptămânal în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, lunar;

- b. fosfatemie - săptămânal în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreținere și, apoi, lunar;
- c. iPTH - lunar în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor până la obținerea nivelului optim al iPTH cu fosfatemie și calcemie normale. Pe parcursul terapiei de întreținere, dacă doza de VDRAn și concentrația iPTH sunt stabile timp de 2 luni, monitorizarea iPTH poate fi efectuată trimestrial;
- d. aluminemie - semestrial.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu Ifacalcidolum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

#### DCI: IMIGLUCERASUM

**DEFINIȚIE:** Boala Gaucher este o boală monogenică autozomal recesivă, cauzată de deficitul unei enzime numită beta-glucocerebrozidază, deficit datorat unor mutații la nivelul genei acesteia; enzima este necesară pentru metabolizarea glucocerebrozidului, substanță de natură lipidică care se acumulează în celulele macrofage din organism, înlocuind celulele sănătoase din ficat, splină și oase.

#### A. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENT

Manifestările bolii pot fi: anemie, trombocitopenie, splenomegalie, hepatomegalie, afectare osoasă (crize osoase, fracturi patologice) și retard de creștere, dacă debutul clinic survine în copilărie.

Boala Gaucher are 3 forme:

1. tip 1 - nonneuronopat
2. tip 2 - forma acută neuronopată
3. tip 3 - forma cronică neuronopată.

La pacienții cu tipul 2 sau tipul 3 de boală, la tabloul clinic menționat se adaugă semne și simptome care indică suferința neurologică. Pacienții cu boala Gaucher au o scădere semnificativă a calității vieții, abilitățile sociale și fizice putând fi grav afectate. În absența tratamentului, boala prezintă consecințe patologice ireversibile.

Sunt eligibili pentru includerea în tratament pacienții cu diagnostic cert de boală Gaucher. Criteriile de includere în tratament sunt următoarele:

I. Criterii de includere în tratament pentru pacienții sub 18 ani - prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii:

1. Retard de creștere
2. Organomegalie simptomatică sau disconfort mecanic
3. Citopenie severă:
  - a. Hb < 10 g/dl (datorată bolii Gaucher)
  - b. Trombocite < 60.000/mm<sup>3</sup> sau
  - c. Neutropenie < 500/mm<sup>3</sup> sau leucopenie simptomatică cu infecție

2. Boală osoasă simptomatică

3. Prezența formei neuronopate cronice (tipul 3) sau existența în fratrie a unui pacient cu această formă de boală

II. Criterii de includere în tratament pentru adulți - prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii:

1. Creștere viscerală masivă care conduce la disconfort mecanic sau infarcte
2. Citopenie severă:
  - a. Hb < 9 g/dl (datorată bolii Gaucher și nu unor alte cauze)
  - b. Trombocite < 60.000/mm<sup>3</sup> sau
  - c. Neutropenie < 500/mm<sup>3</sup> sau leucopenie simptomatică cu infecție

2. Boală osoasă activă definită prin episoade osoase recurente: fracturi patologice, crize osoase, necroză avasculară.

Tratamentul se aprobă numai pentru pacienții la care diagnosticul a fost confirmat specific (valori scăzute ale beta-glucocerebrozidazei sub 1/3 din valoarea martor în cadrul testării).

#### B. STABILIREA SCHEMEI TERAPEUTICE A PACIENȚILOR CU BOALĂ GAUCHER

Terapia de substituție enzimatică

Tratamentul se face cu medicamentul Imiglucerasum care se administrează în perfuzie intravenoasă la fiecare două săptămâni (2 administrări pe lună), în doză de 60 U/kg corp pentru tipul 1 de boală Gaucher și 100 U/kg corp pentru tipul 3 de boală Gaucher. Pentru tipul 1 de boală Gaucher, în cazul în care boala are o evoluție mai puțin gravă sau în cazul în care a survenit o ameliorare notabilă sub tratament cu 60 U/kg corp, doza se poate reduce la 30 U/kg corp.

În cazul bolii Gaucher de tip I, forma ușoară până la moderată, tratamentul se poate face cu medicamentul Zavesca, numai în cazul pacienților care nu pot fi supuși terapiei de substituție enzimatică. Doza la adulți: 100 mg de trei ori pe zi, poate fi redusă la 100 mg o dată sau de două ori pe zi, din cauza diareei. Nu există experiență privind utilizarea Zavesca la pacienții sub 18 ani și peste 70 ani.

#### C. CRITERII DE EXCLUDERE A PACIENȚILOR DIN TRATAMENT:

1. Lipsă de complianță la tratament;
2. Eventuale efecte adverse ale terapiei: prurit și/sau urticarie (2,5%), dispnee, tahicardie, dureri precordiale, angioedem (excepțional);
3. Absența unui răspuns terapeutic semnificativ după 12 luni de tratament (cu 60 U/kg corp la 2 săptămâni interval) este evidentă din lipsa de ameliorare sau chiar agravarea acelor semne clinice și parametri de laborator în baza cărora s-a indicat tratamentul:
  - a. splenomegalia;
  - b. hepatomegalia;
  - c. boala osoasă (clinic, radiografie, DEXA, RMN);
  - d. valoarea hemoglobinei (g/dl);
  - e. valoarea trombocitelor (mii/mmc).

#### D. MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU BOALĂ GAUCHER

În monitorizarea bolii Gaucher se vor avea în vedere următoarele obiective:

##### D.1. La copii:

- a. normalizarea hemoglobinei;
- b. creșterea numărului trombocitelor peste valorile de risc pentru un sindrom hemoragipar;
- c. regresia splenomegaliei, pacientul devenind asimptomatic;
- d. regresia hepatomegaliei, pacientul devenind asimptomatic;
- e. boala osoasă: dispariția crizelor și fracturilor osoase; atingerea masei osoase normale; creșterea densității minerale osoase - cortical și trabecular;
- f. creșterea: reluarea ritmului de creștere normal; atingerea unei talii normale;
- g. pubertate: normală;
- h. calitatea vieții: net ameliorată.

##### D.2. La adult:

- a. hemoglobina: > 11 g/dl (femei); > 12 g/dl (bărbați);
- b. numărul trombocitelor:
  - b.1. la pacienții splenectomizați: normalizare;
  - b.2. la cei nesplenectomizați:
    - b.2.1. în cazul pacienților cu trombocitopenie moderată: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 - 2 ori în decurs de 1 an și să se normalizeze în decurs de 2 ani;
    - b.2.2. în cazul pacienților cu trombocitopenie severă: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 ori în decurs de 1 an și să se normalizeze în decurs de 2 ani;
- c. splenomegalia: dispariția disconfortului, durerii și hipersplenismului hematologic; reducerea cu aproximativ 50% a volumului după 2 ani și cu 60% la 5 ani;
- d. hepatomegalia: dispariția disconfortului; reducerea volumului cu 1/3 în primii 2 - 3 ani și cu 40% la 5 ani;
- e. boala osoasă: dispariția crizelor osoase și a osteonecrozei în 1 - 2 ani; dispariția sau ameliorarea netă a durerilor osoase și creșterea densității minerale osoase la nivel trabecular în 3 - 5 ani;
- f. boala pulmonară: prevenirea dependenței de O<sub>2</sub> și a morții subite; ameliorarea HTP și a capacității de efort;
- g. calitatea vieții: net ameliorată.

##### D.3. MONITORIZAREA PACIENȚILOR FĂRĂ TRATAMENT ENZIMATIC

1. La interval de 12 luni:

- 1.1. examen fizic;
- 1.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);
- 1.3. hemoglobina;
- 1.4. trombocite;
- 1.5. chitotriozidaza.

2. La interval de 24 luni:

- 2.1. Evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;
  - 2.2. Evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografie, DXA;
- D.4. MONITORIZAREA PACIENȚILOR SUB TRATAMENT ENZIMATIC

1. Pacienți sub tratament enzimatic cu obiective terapeutice nerealizate:

1.1. la interval de 3 luni:

- 1.1.1. examen fizic;
- 1.1.2. hemoglobina;
- 1.1.3. trombocite;
- 1.1.4. chitotriozidaza.

1.2. la interval de 12 luni:

- 1.2.1. examen fizic;
- 1.2.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);
- 1.2.3. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;
- 1.2.4. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografie, DXA.

2. Pacienți sub tratament enzimatic cu obiective terapeutice realizate la 12 - 24 luni:

- 2.1. examen fizic;
- 2.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);
- 2.3. evaluare hematologică: hemoglobina, trombocite;
- 2.4. evaluare biochimică: chitotriozidaza;
- 2.5. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;
- 2.6. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografie, DXA.

3. Pacienților sub tratament enzimatic la schimbarea dozei sau în prezența unei complicații clinice semnificative:

- 3.1. examen fizic;
- 3.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);
- 3.3. evaluare hematologică: hemoglobina, trombocite;
- 3.4. evaluare biochimică: chitotriozidaza;
- 3.5. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;
- 3.6. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografie, DXA.

NOTĂ:

1. La 12 - 24 luni se face evaluarea bolii pulmonare la pacienții cu presiune pulmonară normală, indiferent dacă sunt sau nu sub tratament enzimatic.
2. Ecografia trebuie să precizeze, în mod obligatoriu, volumul (în cmc) al ficatului și al splinei.
3. RMN trebuie interpretat de un același medic, special instruit în această patologie (cu încadrarea în clasa de severitate și stadii Dusseldorf).

## DCI: COMPLEX DE HIDROXID FER (III) SUCROZĂ

### Indicații

Tratamentul deficitului absolut (ferritină serică < 100 ng/mL) sau funcțional de fier (ferritină serică > 100 ng/mL și saturarea transferinei < 20%) din anemia (hemoglobină sub 11 g/dL) la pacienți cu Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), tratați sau nu cu agenți stimulatori ai eritropoiezei (ASE), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei.

### Tratament

#### Ținta tratamentului

Ținta tratamentului este menținerea hemoglobinei pacientului între 11 și 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% și a ferritinei serice între 200 - 500 ng/ml.



## Doze, cale de administrare

1. Bolnavi cu BCR stadiile 4 și 5 nedializați, dializați peritoneal sau transplantați, cu deficit relativ sau absolut de fier, dacă tratamentul pe cale orală (200 mg fier elemental/zi) nu realizează corectarea deficitului funcțional sau relativ de fier (ferritinemie mai mică de 200 ng/mL), se inițiază administrarea intravenoasă, cu complex de hidroxid de fier (III) sucroză, în doză de 100 mg/2 săptămâni, timp de 10 săptămâni (1000 mg în total).

2. Bolnavi cu BCR stadiul 5 hemodializați, cu deficit relativ sau absolut de fier:

a. Doza inițială este de 100 - 200 mg de complex de hidroxid de fier (III) sucroză pe săptămână, timp de 5 - 10 săptămâni (1000 mg în total) administrat lent pe cale intravenoasă în ultimele 2 ore ale ședinței HD.

b. Doza de întreținere este în funcție de valorile hemoglobinei și ale feritinei serice, respectiv ale indicelui de saturare a transferinei:

i. Dacă hemoglobina crește  $\geq 11$  g/dL sau cu 0,5 - 1 g/lună, iar deficitul relativ sau absolut de fier persistă, se continuă cu doza de 100 mg/săptămână;

ii. Dacă hemoglobina crește  $\geq 11$  g/dL sau cu 0,5 - 1 g/lună, iar deficitul relativ sau absolut de fier dispăre, se continuă cu doza de 100 mg la 2 săptămâni;

iii. Dacă hemoglobina se menține sub 10 g/dL, iar deficitul relativ sau absolut de fier dispăre, se continuă cu doza de 100 mg la 2 săptămâni și se începe administrarea de agenți stimulatori ai eritropoiezei.

iv. Dacă feritina serică crește peste 500 micrograme/L și indice de saturare a transferinei peste 50%, tratamentul intravenos cu fier trebuie întrerupt pentru un interval de până la 3 luni, atât timp cât nu există semne ale deficitului funcțional de fier (indice de saturare a transferinei mai mic 20%). La sfârșitul acestui interval, trebuie reevaluați parametrii metabolismului fierului.

v. Dacă ferritinemia a scăzut sub 500 micrograme/L și indicele de saturare a transferinei sub 50%, administrarea intravenoasă a fierului poate fi reluată, dar cu doze reduse la 1/4 - 1/2 din doza inițială.

## Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreținere și apoi lunar, pe toată durata tratamentului.

2. Indicele de saturare a transferinei și feritina serică trebuie monitorizate lunar până la stabilirea dozei de întreținere și apoi la trei luni, pe toată durata tratamentului cu complex de hidroxid de fier (III) sucroză.

## Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacia cu circuit deschis pentru complex de hidroxid de fier (III) sucroză, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

## DCI: AGALSIDASUM BETA

**DEFINIȚIE:** Boala Fabry este o afecțiune genetică X-lincată caracterizată prin deficit de alpha-galactozidază A ce antrenează acumularea de glicosfingolipide, în principal globotriaosilceramidă, în lizozomi. Acumularea de glicosfingolipide afectează îndeosebi celulele endoteliale vasculare, neuroni aparținând sistemului nervos periferic (somatic și autonom) și central, cardiomiocitele, toate tipurile de celule renale, ducând la disfuncții celulare, remodelare tisulară (fibroză/scleroză), ischemie și, în final, la leziuni severe în organele țintă. Pacienții de sex masculin sunt hemizigoți, au activitate enzimatică reziduală mult redusă și dezvoltă forme severe de boală. În varianta fenotipică clasică, cea mai frecventă, debutul clinic are loc în copilărie cu acroparestezii și angiokeratoame, iar leziunile și manifestările severe de organ (renale, cardiace și cerebrale) devin evidente la vârsta adultă. În variantele cardiacă sau renală, afectarea organelor respective este dominantă. Femeile sunt heterozigote, au activitate enzimatică și manifestări clinice variabile, de la forme asimptomatice până la forme severe, asemănătoare cu cele întâlnite la bărbați.

## A. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL DE SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ

1. Principalele manifestări din boala Fabry sunt:

Renale: proteinurie, disfuncții tubulare, insuficiență renală cronică până la stadiul de uremie (decadele 4 - 5);

Cardiace: cardiomiopatie hipertrofică, aritmii, angor, infarct miocardic, insuficiență cardiacă;

Neurologice: acroparestezii, hipo sau anhidroză, intoleranță la frig/căldură, accidente vasculare cerebrale ischemice;

Gastrointestinale: crize dureroase abdominale, diaree, grețuri, vomă, sațietate precoce;

ORL: hipoacuzie neurosenzorială progresivă, surditate unilaterală brusc instalată, acufene, vertij;

Pulmonare: tuse, disfuncție ventilatorie obstructivă;

Cutanate: angiokeratoame;

Oculare: opacități corneene (cornea verticillata), cristalinene, modificări vasculare retiniene;

Osoase: osteopenie, osteoporoză.

2. Criterii de confirmare a diagnosticului de boală Fabry:

- subiecți de sex masculin: nivel scăzut al activității alfa-galactozidazei A în plasmă și leucocite.

- subiecți de sex feminin: nivel scăzut al activității alfa-galactozidazei A în plasmă și leucocite și/sau mutație la nivelul genei GLA ce codifică alfa-galactozidaza A.

Sunt eligibili pentru includerea în tratamentul de substituție enzimatică pacienții cu diagnostic cert de boală Fabry.

3. Indicațiile terapiei de substituție enzimatică în boala Fabry:

- bărbați (> 16 ani): după confirmarea diagnosticului de boală Fabry;

- băieți: în prezența de manifestări semnificative\*) sau la asimptomatici, după vârsta de 10 - 13 ani;

- subiecți de sex feminin (toate vârstele): monitorizare; se instituie terapia în prezența de manifestări semnificative\*) sau dacă este documentată progresia afectărilor de organ.

-----  
\*) manifestări semnificative sunt considerate: acroparestezii cronice rezistente la tratamentul convențional, proteinurie persistentă peste 300 mg/24 ore, filtrare glomerulară scăzută sub 80 ml/min/1,73 mp, afectare cardiacă semnificativă clinic, accident vascular cerebral sau atacuri ischemice tranzitorii în antecedente, sau modificări ischemice cerebrale la RMN.

4. Obiectivele terapiei de substituție enzimatică: ameliorarea simptomatologiei și prevenirea complicațiilor tardive ale bolii Fabry.

## B. STABILIREA SCHEMEI DE TRATAMENT PRIN SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ LA PACIENȚII CU BOALĂ FABRY

Tratamentul se face cu medicamentul agalidază beta care se administrează în perfuzie intravenoasă lentă la fiecare 2 săptămâni (2 administrări pe lună), în doză de 1 mg/Kg corp; rata de administrare la primele perfuzii nu trebuie să depășească 15 mg agalidază beta/oră.

Durata tratamentului de substituție enzimatică este indefinită, în principiu, pe tot parcursul vieții.

## C. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL DE SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ

1. Lipsa de complianță la tratament sau la evaluarea periodică

2. Reacții adverse severe la medicament

## D. EVALUAREA ȘI MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU BOALA FABRY LA ÎNȚIEREA ȘI PE PARCURSUL TERAPIEI DE SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ

Evaluare	Obiective, criteriile și mijloace	Periodicitatea evaluării, recomandări
Generală	Date demografice	inițial
	Activitatea enzimatică	inițial
	Genotip (opțional)	inițial sau pe parcurs
	Anamneză și ex. clinic obiectiv	inițial, la fiecare

	(greutate, înălțime)	6 luni*
	Pedigree-ul clinic	inițial, actualizat la fiecare 6 luni
Renală	Creatinină, uree serică	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Proteinurie și creatininurie/24 ore	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Rata filtrării glomerulare (cl. creatininic)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Dializă, transplant (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
Cardiovasculară	Tensiunea arterială	Inițial, la fiecare 6 luni*
	ECG, echocardiografie	Inițial, la fiecare 24 luni la pacienți < /= 35 ani, la fiecare 12 luni la pacienți > 35 ani*
	Monitorizare Holter, coronarografie	Suspiciune aritmii, respectiv, angor
	Aritmii (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Angor (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Infarct miocardic (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Insuficiență cardiacă congestivă (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Investigații/intervenții cardiace semnificative (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
Neurologică	Perspirație (normală, hipohidroză, anhidroză)	Inițial, la fiecare 6 luni
	Toleranța la căldură/frig	Inițial, la fiecare 6 luni
	Durere cronică/acută (da/nu), tratament	Inițial, la fiecare 6 luni
	Depresie (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
	Accident vascular cerebral ischemic (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Atac ischemic cerebral tranzitor (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Examinare imagistică cerebrală (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
ORL	Hipoacuzie, acufene, vertij (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
	Audiograma	Inițial, la fiecare 12 luni
Gastroenterologică	Dureri abdominale, diaree (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
Dermatologică	Angiokeratoame (prezență, evoluție)	Inițial, la fiecare 6 luni
Respiratorie	Tuse, sindrom de obstrucție bronșică (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
	Fumat (da/nu)	Inițial, la fiecare 6 luni
	Spirometrie	Inițial, la fiecare 12 - 24 luni
Oftalmologică	Acuitate vizuală, oftalmoscopie, ex. biomicroscopic	Inițial, la fiecare 12 - 24 luni*
Durere/calitatea vieții	Chestionar "Inventar sumar al durerii"	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Chestionar de sănătate mos-36 (SF-36)	Inițial, la fiecare 6 luni*
	Chestionar PedsQL (copii)	Inițial, la fiecare 6 luni*
Efecte adverse ale terapiei		Monitorizare continuă

#### NOTĂ:

\* Evaluare necesară la modificarea schemei terapeutice sau la apariția unor complicații/evenimente renale, cardiovasculare sau cerebrovasculare

**E. EVALUAREA ȘI MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU BOALĂ FABRY CE NU BENEFICIAZĂ DE TRATAMENT DE SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ** se face conform criteriilor și mijloacelor expuse la punctul D, dar cu periodicitate anuală.

**F. MĂSURI TERAPEUTICE ADJUVANTE ȘI PREVENTIVE PENTRU CELE MAI IMPORTANTE MANIFESTĂRI ALE BOLII FABRY**

Domeniu de patologie	Manifestări	Tratament adjuvant și profilactic
----------------------	-------------	-----------------------------------

Renală	Proteinurie	Inhibitori ai ECA sau blocanți ai receptorilor de angiotensină;
	Uremie	Dializă sau transplant renal (donator cu boală Fabry exclus);
Cardiovasculară	Hipertensiune arterială	Inhibitori ai ECA, blocanți ai canalelor de calciu pentru combaterea disfuncției endoteliale și a vasospasmului;
	Hiperlipidemie	Statine;
	Bloc A-V de grad înalt, bradicardie sau tahiaritmii severe	Cardiostimulare permanentă;
	Stenoze coronariene semnificative	PTCA sau by-pass aortocoronarian;
	Insuficiență cardiacă severă	Transplant cardiac;
Neurologică	Crize dureroase și acroparestezii	Evitarea efortului fizic, a circumstanțelor care provoacă crizele; fenitoin, carbamazepin, gabapentin;
	Profilaxia accidentelor vasculocerebrale	Aspirină 80 mg/zi la bărbați > 30 ani și femei > 35 ani; Clopidogrel dacă aspirina nu este tolerată; ambele după accident vasculocerebral ischemic sau atac ischemic tranzitor.
	Depresie, anxietate, abuz de medicamente	Aport adecvat de vit. B12, 6, C, folat. Ex. psihiatric, inhibitori ai recaptării serotoninei;
ORL	Vertij	Trimetobenzamidă,
	Hipoacuzie	proclorperazină;
	Surditate	Protezare auditivă;
Dermatologică	Angiokeratoame	Implant cohlear;
Respiratorie		Terapie cu laser;
		Abandonarea fumatului, bronhodilatatoare;
Gastrointestinală	Stază gastrică	Mese mici, fracționate; metoclopramid

## ANEXA 2

### REFERAT DE JUSTIFICARE

În atenția Comisiei Naționale pentru aprobarea tratamentului în boala Fabry  
- BOALA FABRY -

FO nr. Aflat în evidență din .....

Număr dosar /

Pacient

Nume ..... Prenume .....

Data nașterii ..... CNP .....

Adresa .....

Telefon .....

Casa de Asigurări de Sănătate .....

Medic curant

Nume ..... Prenume ..... CNP .....

Parafa și semnătura .....

Specialitatea .....

Unitatea sanitară .....

1. Solicitare:

Inițială: Da Nu

În continuare: Da Nu

Doza de agalzidază beta recomandată .....

## 2. Date clinice

Talia ..... (cm)

Greutatea ..... (Kg)

Data debutului clinic .....

Data confirmării diagnosticului .....

Metoda de diagnostic utilizată:

- determinarea activității alfa-galactozidazei plasmatice și leucocitare- valori ...../(valori de referință ale laboratorului .....

(Se anexează în copie buletinul de analiză)

- Analiza ADN: mutația identificată .....

(Se anexează în copie buletinul de analiză)

## 3. Evaluarea renală

Data .....

Creatinina serică .....

Uree serică .....

Proteinurie .....

Creatininurie .....

Clearance creatininic .....

Dializă Da Nu

Transplant renal Da Nu

## 4. Evaluarea cardiovasculară

Data .....

Tensiunea arterială .....

Cardiomiopatie hipertrofică Da Nu

Aritmii Da Nu

Angor Da Nu

Infarct miocardic Da Nu

Insuficiență cardiacă congestivă Da Nu

Electrocardiogramă Da Nu

Ecocardiografie Da Nu

Investigații/intervenții cardiace semnificative Da Nu

## 5. Evaluarea neurologică

Data .....

Perspirație (normală, hipohidroză, anhidroză) .....

Toleranța la căldură/frig .....

Durere cronică/acută .....

Tratament antialgic .....

Depresie Da Nu

Accident vascular cerebral Da Nu

Atac ischemic cerebral tranzitor Da Nu

Examinare imagistică cerebrală Da Nu

## 6. Evaluare ORL

Data .....

Hipoacuzie/Surditate Da Nu

Acufene Da Nu

Vertij Da Nu

Audiograma Da Nu

## 7. Evaluare gastroenterologică

Data .....

Dureri abdominale Da Nu

Diaree Da Nu

8. Evaluare dermatologică

Data .....

Angiokeratoame (prezență, evoluție)

9. Evaluare respiratorie

Data .....

Tuse Da Nu

Sindrom de obstrucție bronșică Da Nu

Spirometrie Da Nu

10. Evaluare oftalmologiei

Data .....

Acuitate vizuală Da Nu

Oftalmoscopie Da Nu

Ex. biomicroscopic Da Nu

11. Durere/calitatea vieții (chestionare)

Data completării .....

Chestionar "Inventar sumar al durerii"

Chestionar de sănătate mos-36 (SF-36)

Chestionar PedsQL (copii)

12. Efecte adverse ale terapiei cu agalzidaza beta (până la data actualei evaluări) .....

13. Alte afecțiuni (în afară de boala Fabry) .....

.....

14. Scurtă prezentare de către medicul curant a aspectelor esențiale privind istoricul și evoluția bolii la pacientul respectiv

.....

.....

.....

.....

15. Tratamentul recomandat în boala Fabry:

Agalzidaza beta

Doza recomandată: 1 mg/kg corp, la fiecare 2 săptămâni

Perioada de tratament recomandată: 26 săptămâni

Nr. total de flacoane AGALZIDAZA BETA a 35 mg ..... pentru perioada recomandată.

16. Alte observații referitoare la tratament

.....

.....

.....

Semnătura și parafa medicului curant

ANEXA 3

### CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT

Subsemnatul ....., CNP ....., domiciliat în ....., telefon .....  
suferind de boala Fabry cu care am fost diagnosticat din data de ....., am fost pe deplin informat în  
legătură cu manifestările și complicațiile posibile ale bolii.

Am fost pe deplin informat asupra beneficiilor tratamentului cu agalzidază beta privind ameliorarea simptomelor actuale și prevenirea complicațiilor ulterioare.

De asemenea, am fost informat în legătură cu necesitatea administrării în perfuzie a tratamentului cu agalzidază beta tot la două săptămâni pe termen nelimitat, precum și în legătură cu riscurile acestui tratament.

Mă angajez să respect cu strictețe toate prescripțiile medicale legate de tratamentul cu agalzidază beta și măsurile adjuvante și profilactice.

Mă angajez să respect cu strictețe recomandările privind evaluările medicale periodice necesare pe tot parcursul administrării tratamentului cu agalzidază beta.

Sunt de acord să mi se aplice tratamentul cu agalzidază beta, precum și cu condiționările aferente menționate mai sus.

Nume prenume pacient,

Semnătura,

Nume prenume medic curant,

Semnătura,

Data .....

## DCI: INSULINUM LISPRO

Definiție - Humalog Mix25 este un analog premixat de insulina constituit din soluție de insulina lispro 25% și suspensie de protamină a insulinei lispro 75%. Humalog Mix50 este constituit din soluție de insulina lispro 50% și suspensie de protamină a insulinei lispro 50%. - Un ml conține 100 U (echivalent cu 3,5 mg) insulina lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli).

Criteria de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Humalog Mix25, Mix50 sunt indicate pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menținerea homeostaziei glucozei.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

Doze și mod de administrare:

Doza de Humalog este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

Humalog Mix25, Mix50 trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. După administrarea subcutanată a Humalog Mix25, Mix50 se observă debutul rapid și atingerea precoce a activității maxime. Aceasta permite ca Humalog Mix25, Mix50 să poată fi administrate foarte aproape de momentul mesei. Durata de acțiune a componentei suspensie de protamină a insulinei lispro (NPL) a Humalog Mix este similară cu aceea a unei insuline bazale (NPH). Acțiunea în timp a oricărei insuline poate să varieze considerabil la persoane diferite sau în diferite perioade de timp la aceeași persoană. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog Mix este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică.

Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

Administrarea insulinei lispro la copii sub 12 ani trebuie luată în considerare numai în cazul în care se așteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obișnuită.

Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet, medici desemnați.

DCI: INSULINUM ASPART

Definiție - NovoRapid este un analog de insulină cu acțiune scurtă. O unitate de insulină aspart (obținută prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina aspart

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină. NovoRapid (insulină aspart) poate fi utilizat în timpul sarcinii. În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoRapid. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil.

Doze și mod de administrare:

Doza de NovoRapid este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului. De regulă, NovoRapid trebuie utilizat în asociere cu insuline cu acțiune intermediară sau prelungită injectate cel puțin o dată pe zi. În mod obișnuit, necesarul individual de insulină pentru adulți și copii este de 0,5 - 1,0 U/kg și zi. În tratamentul corelat cu mesele, 50 - 70% din necesarul de insulină poate fi asigurat de NovoRapid, iar restul de o insulină cu acțiune intermediară sau prelungită. NovoRapid are un debut mai rapid și o durată mai scurtă a acțiunii decât insulina umană solubilă. Datorită debutului său rapid, NovoRapid trebuie administrat, în general, imediat înainte de masă. Atunci când este necesar, NovoRapid poate fi administrat imediat după masă.

NovoRapid se administrează subcutanat, la nivelul abdomenului, coapsei, în regiunile deltoidiană sau gluteală. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație în cadrul aceleiași regiuni anatomice. Atunci când se injectează subcutanat în peretele abdominal, debutul acțiunii va fi la 10 - 20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 și 3 ore de la administrare. Durata acțiunii este de 3 - 5 ore. Ca și în cazul celorlalte insuline, durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică. Ca și în cazul altor insuline, administrarea subcutanată la nivelul peretelui abdominal asigură o absorbție mai rapidă decât din alte locuri de injectare. Totuși, indiferent de locul injectării, debutul acțiunii este mai rapid decât pentru insulina umană solubilă. NovoRapid poate fi utilizat în perfuzie continuă subcutanată cu insulină (PCSI) în pompe adecvate pentru perfuzia de insulină. PCSI trebuie administrată în peretele abdominal.

De asemenea, dacă este necesar, NovoRapid poate fi administrat intravenos de către personal medical de specialitate.



### Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină aspart.

### Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale. O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile. Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. La pacienții care utilizează NovoRapid poate fi necesară creșterea frecvenței administrărilor sau o modificare a dozelor față de insulinele folosite obișnuit. Dacă este necesară ajustarea dozelor, aceasta poate fi făcută la primele doze sau în primele săptămâni sau luni de tratament.

Nu au fost efectuate studii la copii cu vârsta sub 2 ani.

### Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoRapid sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacțiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

### DCI: INSULINUM LISPRO

Definiție - Humalog este un analog de insulină cu acțiune scurtă. Un ml conține 100 U (echivalent cu 3,5 mg) insulină lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli).

### Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Adulți, copii, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină. De asemenea, Humalog este indicat pentru stabilizarea inițială a diabetului zaharat.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

### Doze și mod de administrare:

Doza de Humalog este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

Humalog se administrează subcutanat, la nivelul brațelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească același loc mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună. Administrat subcutanat, Humalog își exercită efectul rapid și are o durată mai mică de acțiune (2 până la 5 ore), comparativ cu insulina solubilă. Acest debut rapid al acțiunii permite ca o injecție de Humalog să se administreze foarte aproape în timp de momentul mesei. Debutul mai rapid al acțiunii în comparație cu insulina umană solubilă se menține indiferent de locul injectării. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică. Humalog poate fi utilizat în perfuzie continuă subcutanată cu insulina (PCSI) în pompe adecvate pentru perfuzia de insulină.

Humalog poate să fie administrat intravenos, de exemplu pentru controlul glicemiei în timpul cetoacidozei, bolilor acute sau în perioadele intra- și postoperatorii.

#### Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

#### Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

#### Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

#### Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

#### DCI: INSULINUM ASPART

Definiție: NovoMix 30 este un analog premixat de insulina ce conține insulină aspart solubilă și protamin insulină aspart cristalizată în raport de 30/70. O unitate de insulină aspart (obținută prin tehnologie ADN recombinant în *Saccharomyces cerevisiae*) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

#### Criterii de includere

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

Doze și mod de administrare:

NovoMix 30 poate fi administrat în monoterapie la pacienții cu diabet zaharat tip 2 sau în asociere cu medicamente antidiabetice orale pentru care este aprobată asocierea cu insulină, atunci când acele medicamente antidiabetice orale în monoterapie nu realizează un control glicemic satisfăcător. Pentru pacienții cu diabet zaharat tip 2, doza inițială recomandată de NovoMix 30 este de 6 U la micul dejun și 6 U la cină (masa de seară). De asemenea, pentru administrarea NovoMix 30 o dată pe zi, tratamentul poate fi inițiat cu 12 U la cină (masa de seară). Când NovoMix 30 se administrează o dată pe zi, iar doza este mai mare de 30 de unități, în general este recomandat să se împartă doza în două părți și să se efectueze două administrări.

Având la bază rezultate din studii clinice, pentru ajustarea dozei este recomandat următorul ghid. În cazul unei administrări de două ori pe zi, pentru evaluarea dozei de la cină trebuie utilizate valorile glicemiei dinaintea micului dejun, iar pentru evaluarea dozei de dimineață, trebuie utilizate valorile glicemiei dinaintea cinei.

Valoarea glicemiei pre-prandial		Ajustarea dozei de NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dL	-2 U
4,4 - 6,1 mmol/l	80 - 110 mg/dL	0
6,2 - 7,8 mmol/l	111 - 140 mg/dL	+2 U
7,9 - 10 mmol/l	141 - 180 mg/dL	+4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dL	+6 U

Trebuie utilizate cele mai mici nivele pre-prandiale din ultimele trei zile. Doza nu trebuie crescută dacă a survenit hipoglicemia pe parcursul acestor zile. Ajustarea dozei poate fi făcută o dată pe săptămână până când este atinsă valoarea țintă HbA<sub>1c</sub>.

La pacienții cu diabet zaharat tip 1, necesarul individual de insulină este cuprins obișnuit între 0,5 și 1,0 Unități/kg și zi și poate fi asigurat total sau parțial de NovoMix 30. Doza de NovoMix 30 se stabilește individual, în concordanță cu nevoile pacientului.

NovoMix 30 poate fi administrat pacienților vârstnici. Totuși există o experiență limitată privind utilizarea NovoMix 30 în asociere cu ADO la pacienți cu vârsta peste 75 de ani.

NovoMix 30 prezintă un debut al acțiunii mai rapid decât insulina umană bifazică și trebuie administrată, în general, imediat înainte de masă. Când este necesar, NovoMix 30 se poate administra la scurt timp după masă.

NovoMix 30 se administrează subcutanat în coapsă sau peretele abdominal. Se poate administra, de asemenea, în regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injecție trebuie schimbate prin rotație în cadrul aceleiași regiuni. Ca și în cazul celorlalte insuline, durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică. NovoMix 30 nu se administrează niciodată intravenos.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului.

NovoMix 30 poate fi utilizat la copii și adolescenți începând de la vârsta de 10 ani în cazul în care insulina premixată este preferată. Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani datele clinice sunt limitate. Nu au fost efectuate studii cu NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale

momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Contraindicații - Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Posologia inadecvată sau întreruperea tratamentului, îndeosebi în diabetul de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent) duce la hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, condiții potențial letale.

Omiterea unei mese sau efortul fizic excesiv, neplanificat poate duce la hipoglicemie. Comparativ cu insulina umană bifazică, NovoMix 30 poate avea un efect mai pronunțat de scădere a glicemiei până la 6 ore după injectare. În funcție de pacient, poate fi necesară compensarea acestui fenomen prin adaptarea dozei de insulină și/sau a aportului alimentar.

NovoMix 30 se administrează strict în funcție de orarul meselor. De aceea, la pacienții cu afecțiuni concomitente sau tratați cu alte medicamente care pot întârzia absorbția alimentelor, trebuie avut în vedere debutul rapid al acțiunii.

Modificări ale concentrației, mărcii (producătorul), tipului, speciei și/sau metodei de fabricație) pot face necesară modificarea dozei. La pacienții tratați cu NovoMix 30 poate fi necesară modificarea posologiei folosită în cazul insulinei lor uzuale. Dacă este necesară modificarea dozei, aceasta se poate face de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

Sarcina și alăptarea. Experiența clinică privind folosirea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu au evidențiat nici o diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește embriotoxicitatea sau teratogenitatea. În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoMix 30. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuși, poate fi necesară ajustarea dozei de NovoMix 30.

Asocierea NovoMix 30 cu pioglitazonă trebuie avută în vedere numai după o evaluare clinică a riscului pacientului de dezvoltare a unor semne sau simptome legate de retenția de lichide. Tratamentul cu NovoMix 30 trebuie inițiat cu atenție prin stabilirea treptată a celei mai mici doze necesare atingerii controlului glicemic.

Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoMix sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulina, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină și de aceea, pe durata intensificării dozajului, este necesară o atenție specială

Reacțiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

DCI: TIAZOLINDIONE

Protocoale terapeutice pentru Rosiglitazonum și Pioglitazonum

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

1. În monoterapie:

- la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat, și la care valoarea HbA1c este  $\geq 7\%$ , deși măsurile de respectare a stilului de viață au fost aplicate și respectate de cel puțin 3 luni.

Insulinorezistența importantă este sugerată de:

- IMC (indice de masă corporală)  $\geq 30$  kg/mp

- CA (circumferința abdominală) > 94 cm la bărbați și > 80 cm la femei
- alte elemente ale sindromului metabolic.

2. În terapie orală dublă, în asociere cu:

- metformin, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)

- un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranță la metformin sau pentru care metforminul este contraindicat, glicemia fiind insuficient controlată, deși măsurile de respectare a stilului de viață și administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doză maximă tolerată, au fost aplicate de cel puțin 3 luni. (valoarea HbA1c  $\geq$  7%).

3. În terapia orală triplă

- la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asociere cu derivați de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c  $\geq$  7%.

4. Pioglitazona este, de asemenea, indicată în combinație cu insulina, la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat și la care HbA1c este  $\geq$  7%, în ciuda măsurilor de modificare a stilului de viață și a administrării unei insulinoterapii în doze adecvate, pe o perioadă de minim 3 luni. Insulina poate fi adăugată terapiei cu rosiglitazona doar în cazuri excepționale și sub monitorizare atentă.

5. În orice alt caz în care, în opinia medicului curant, starea clinică a pacientului impune administrarea de tiazolidindione.

## II. Doze

Rosiglitazona: 4 mg/zi și, în caz de neatingere a țintei (HbA1c < 7%), după 3 luni doza se poate crește la 8 mg/zi.

Pioglitazona: 15 - 30 mg/zi și, în caz de neatingere a țintei după 3 luni (HbA1c < 7%), doza se poate crește la 45 mg/zi.

## III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

## IV. Contraindicații

1. hipersensibilitate cunoscută la rosiglitazonă, pioglitazonă sau la oricare dintre excipienții comprimatului

2. insuficiență cardiacă NYHA I - IV

3. insuficiență hepatică

4. afecțiuni hepatice active cu transaminaze > 2,5 X valorile normale

5. sarcină și alăptare

6. cetoacidoză diabetică, acidoză lactică, comă diabetică hiposmolară

## V. Precauții

### Boala cardiacă ischemică

Rosiglitazonă impune prudență la pacienții cu boală cardiacă ischemică. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boala cardiacă ischemică și/sau boala arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă putând crește riscul de accidente coronariene acute.

### Retenția hidrică și insuficiența cardiacă

TZD (tiazolindionele) pot determina retenție hidrică care poate exacerba sau declanșa semnele sau simptomele de insuficiență cardiacă congestivă. Tratamentul cu TZD trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcției cardiace. La pacienții cu risc de insuficiență cardiacă (infarct în antecedente, CIC) se va începe tratamentul cu doze minime și se va urmări retenția de lichide.

### Monitorizarea funcției hepatice

La toți pacienții trebuie măsurate valorile serice ale enzimelor hepatice înaintea începerii tratamentului cu TZD și ulterior periodic, în funcție de considerentele clinice. Tratamentul cu TZD nu trebuie inițiat la pacienții cu o valoare serică inițială crescută a enzimelor hepatice (ALT > 2,5 ori peste limita superioară a valorilor normale) sau cu oricare altă manifestare de boală hepatică. Dacă în timpul tratamentului cu TZD ALT este crescut > 3 ori peste limita superioară a valorilor normale, valoarea enzimelor trebuie recontrolată cât mai curând posibil. În cazul în care valoarea ALT rămâne > 3 ori peste limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt.

### Tulburări oculare

Există posibilitatea apariției edemului macular la TZD; dacă pacienții raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

Creșterea greutății corporale: greutatea pacientului trebuie determinată periodic.

### Anemia

Tratamentul cu TZD este asociat cu scăderea hemoglobinei în funcție de doză. La pacienții cu valori mici ale hemoglobinei înaintea începerii tratamentului cu TZD, există risc crescut de anemie în timpul administrării medicamentului.

### Hipoglicemia

La pacienții cărora li se administrează TZD în terapie dublă sau triplă cu un derivat de sulfoniluree sau cu insulină există riscul de hipoglicemie în funcție de doză și este necesară reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Tulburări osoase: incidența crescută a fracturilor (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) la pacienții de sex feminin tratați cu tiazolindione.

### Altele

La pacientele cu anovulație, datorită scăderii rezistenței la insulină de TZD este posibilă reluarea ovulației, cu riscul sarcinii. Rosiglitazona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min). Pioglitazona nu impune scăderea dozelor dacă clearance-ul la creatinină este > 4 ml/min). Nu se vor folosi TZD la pacienții dializați. Comprimatele AVANDIA ȘI ACTOS conțin lactoză și de aceea nu trebuie administrate la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză - galactoză.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet.

### DCI: ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)

Substanța activă: un comprimat filmat conține acid alfa-lipoic 600 mg.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Thiogamma 600 oral este indicat pentru tratamentul tulburărilor senzitive din polineuropatia diabetică.

#### II. Doze și mod de administrare

La adulți, în cazul tulburărilor senzitive din polineuropatie diabetică, doza recomandată este de 600 mg acid alfa-lipoic (un comprimat filmat Thiogamma 600 oral) pe zi.

Modul și durata de administrare

Medicamentul poate fi administrat independent de mese, cu suficient lichid.

(Deoarece acidul alfa-lipoic interacționează cu alimentele, se recomandă administrarea medicamentului a jeun, pentru a îmbunătăți absorbția).

Deoarece polineuropatia diabetică este o boală cronică, poate fi necesar tratament cronic. Decizia asupra fiecărui caz trebuie să aparțină medicului care tratează pacientul.

### III. Contraindicații

Thiogamma 600 oral este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la acid alfa-lipoic sau la oricare dintre excipienții produsului.

### IV. Atenționări și precauții speciale

La copii și adolescenți nu se recomandă tratamentul cu Thiogamma 600 oral, deoarece nu există experiență clinică pentru aceste grupe de vârstă. Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la siguranța administrării Thiogamma 600 oral în timpul sarcinii, se recomandă ca pacienta, după apariția sarcinii, să nu continue să utilizeze Thiogamma 600 oral decât la recomandarea medicului. Nu se cunoaște dacă acidul alfa-lipoic se excretă în laptele matern. De aceea, Thiogamma 600 oral nu trebuie administrat niciodată în timpul alăptării.

### Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Nu se poate exclude faptul că administrarea concomitentă a Thiogamma 600 oral poate diminua efectului cisplatinei. Efectul insulinei și antidiabeticelor orale de scădere a glicemiei crescute, poate fi potențat. De aceea, se recomandă un control glicemic repetat, mai ales la începutul terapiei cu acid alfa-lipoic. În cazuri izolate, poate fi necesară scăderea dozei de insulină, respectiv de antidiabetice orale, pentru a evita apariția hipoglicemiilor.

În timpul tratamentului cu Thiogamma 600 oral este contraindicat consumul de alcool etilic, deoarece alcoolul etilic și metabolii acestuia scad efectul terapeutic al acidului alfa-lipoic.

### V. Reacții adverse

Până în prezent nu s-au raportat reacții adverse după administrarea de preparate medicamentoase care conțin acid alfa-lipoic. Totuși, reacțiile adverse care sunt cunoscute că apar după administrare intravenoasă nu poate fi exclusă cu certitudine în relația administrării acestor comprimate filmate. Ocazional, după administrarea rapidă în perfuzie pot să apară cefalee, dispnee, care ulterior dispar spontan. La locul de puncție sau sistemic, pot să apară reacții alergice cu urticarie și erupții cutanate locale sau chiar șoc. În cazuri izolate, după administrarea intravenoasă a medicamentului, s-au observat crampe musculare, diplopie, purpură și trombocitopatii. În cazuri izolate, datorită creșterii utilizării glucozei, pot să apară hipoglicemii.

### DCI: SITAGLIPTINUM

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4) sunt recomandate pentru farmacoterapia DZ tip 2, fiind menționate atât în consensul ADA/EASD din 2008, cât și în recomandările ADA 2008. Ghidul pentru tratamentul hiperglicemiei postprandiale elaborat de IDF în 2007 include sitagliptina în lista antihiperglicemiantelor indicate pentru controlul glicemiei postprandiale. Având în vedere absența efectelor adverse cardiovasculare, se recomandă utilizarea incretinelor în tratamentul antihiperglicemiant al pacienților cu DZ tip 2 și boala coronariană sau insuficiența cardiacă.

### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4)

Sunt indicați în tratamentul diabetului zaharat de tip 2:

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu metformin, când dieta și exercițiul fizic plus metforminul doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree, când dieta și exercițiul fizic plus sulfonilureea în monoterapie la doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat și când metforminul nu poate fi utilizat datorită contraindicațiilor sau intoleranței.

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree și metformin, când dieta și exercițiul fizic plus terapia duală cu aceste medicamente nu realizează un control glicemic adecvat.

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, în asociere cu agoniști PPAR<sub>gamma</sub> când dieta și exercițiul fizic plus agoniștii PPAR<sub>gamma</sub> în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat.

## II. Doze și mod de administrare

Doza de sitagliptina este de 100 mg, o dată pe zi. Se menține doza de metformin sau de agonist PPAR<sub>gamma</sub>, iar sitagliptinul se administrează concomitent. În cazul în care sitagliptina este administrat în asociere cu o sulfoniluree, trebuie avută în vedere utilizarea unei doze mai mici de sulfoniluree, pentru a diminua riscul hipoglicemiei. În cazul în care este omisă o doză de sitagliptină, aceasta trebuie administrată imediat după ce pacientul își amintește. Nu trebuie administrată o doză dublă în aceeași zi.

## III. Monitorizarea tratamentului:

- de către specialist diabetolog, în funcție de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici și paraclinici;

- clinic: toleranță individuală, indici antropometrici, semne/simptome de reacție alergică, semne/simptome de hipoglicemie, examen clinic complet;

- paraclinic: parametri de echilibru metabolic (glicemie a jeun și postprandială în funcție de fiecare caz în parte, HbA<sub>1c</sub> la inițierea tratamentului și la 3 luni, ulterior la schimbarea dozelor sau a schemei de tratament, parametri lipidici), parametri funcției renale înainte de inițierea tratamentului și periodic ulterior.

## IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

## V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Generale Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu trebuie utilizați la pacienți cu diabet zaharat tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

2. Hipoglicemia în cazul utilizării în asociere cu un alt antidiabetic oral

În studiile clinice în care s-au administrat inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 în monoterapie și în asociere cu medicamente care nu sunt cunoscute ca determinând hipoglicemie (de exemplu, metformin sau pioglitazonă), frecvența apariției hipoglicemiilor a fost similară cu cele raportate la pacienții la care s-a administrat placebo. În cazul asocierii inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 (sitagliptina) cu sulfonilureice se impune reducerea dozei de sulfoniluree.

3. Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei de sitagliptină la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei [Cl<sub>Cr</sub>]  $\geq$  50 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă, experiența din studiile clinice cu sitagliptină este limitată. De aceea, nu este recomandată utilizarea sitagliptinei la acest grup de pacienți.

4. Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Sitagliptina nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

5. Copii și adolescenți

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu sunt recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea medicamentului.

6. Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 la femeile gravide și în cursul alăptării.

## VI. Efecte adverse:



- cefalee;
- susceptibilitate crescută pentru infecții la nivelul căilor aeriene superioare.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu gliptine va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Medici prescriptori: specialiști în Diabet, Nutriție și Boli Metabolice.

## DCI: INSULINUM DETEMIR

Levemir este un analog de insulină cu acțiune prelungită utilizat ca insulină bazală. O unitate de insulină detemir (obținută prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*) conține 0,142 mg insulină detemir anhidră. O unitate (U) de insulină detemir corespunde la o unitate internațională (UI) de insulină umană. Studiile la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu insulină bazală în asociere cu antidiabetice orale au demonstrat că, controlul glicemic (HbA<sub>1c</sub>) cu Levemir este comparabil cu cel realizat de alte insuline bazale fiind asociat cu o creștere în greutate mai mică.

### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina detemir

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

### II. Doze și mod de administrare:

1. Tratamentul cu Levemir în asociere cu antidiabetice orale se recomandă a fi inițiat cu o doză de 10 U sau 0,1 - 0,2 U/kg, administrată o dată pe zi. Doza de Levemir trebuie ajustată în concordanță cu necesitățile pacientului. Pe baza rezultatelor obținute din studii, se recomandă următoarea schemă de tratament:

Valorile medii autodeterminate ale glicemiei a jeun	Ajustarea dozei de Levemir
> 10,0 mmol/l (180 mg/dl)	+8
9,1 - 10,0 mmol/l (163 - 180 mg/dl)	+6
8,1 - 9,0 mmol/l (145 - 162 mg/dl)	+4
7,1 - 8,0 mmol/l (127 - 144 mg/dl)	+2
6,1 - 7,0 mmol/l (109 - 126 mg/dl)	+2
Pentru o singură determinare a glicemiei	
3,1 - 4,0 mmol/l (56 - 72 mg/dl)	-2
< 3,1 mmol/l (< 56 mg/dl)	-4

2. Când se utilizează ca parte a unei terapii insulinice de tip bolus bazal, Levemir trebuie administrat o dată sau de două ori pe zi, în concordanță cu necesitățile pacientului. Dozele Levemir trebuie ajustate individual. La pacienții care necesită două doze zilnice pentru optimizarea controlului glicemiei, doza de seară poate fi administrată seara sau înainte de culcare.

3. Înlocuirea altor insuline cu acțiune prelungită sau intermediară cu Levemir, poate necesita ajustarea dozei și a momentului administrării. Ca în cazul tuturor insulinelor, monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul înlocuirii și în timpul primelor săptămâni după aceasta.

4. Poate fi necesară ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza și/sau momentul administrării antidiabeticelor orale sau a insulinelor cu acțiune scurtă/rapidă asociate).

5. Ca în cazul tuturor insulinelor, la vârstnici și la pacienții cu afectare renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și dozele de insulină detemir ajustate în funcție de necesitățile individuale.

6. Levemir se administrează subcutanat prin injectare la nivelul coapsei, peretelui abdominal sau regiunii deltoidiene. Ca în cazul insulinelor umane, viteza și nivelul absorbției insulinei detemir pot fi mai mari atunci când se administrează s.c. la nivelul abdomenului sau regiunii deltoidiene, decât atunci când

este administrată la nivelul coapsei. Prin urmare, locurile de injectare trebuie schimbate în cadrul aceleiași regiuni anatomice.

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina detemir, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la insulina detemir sau la oricare dintre excipienți

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Levemir nu trebuie administrat intravenos, deoarece aceasta poate determina hipoglicemii severe. Trebuie evitată administrarea intramusculară.

2. Dacă Levemir este amestecat cu alte preparate insulinice, profilul de acțiune al uneia sau al ambelor componente se va modifica. Amestecarea Levemir cu analogi de insulină cu acțiune rapidă, de exemplu insulină aspart, are ca rezultat un profil de acțiune cu un efect maxim mai scăzut și mai întârziat comparativ cu cel al injectării separate. De aceea, amestecarea insulinei cu acțiune rapidă și a Levemir trebuie evitată.

3. Sarcina și alăptarea. Nu există experiență clinică în ceea ce privește administrarea de insulină detemir în timpul sarcinii și alăptării.

### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Levemir sunt în principal dependente de doză și datorate efectului farmacologic al insulinei. Hipoglicemia este o reacție adversă frecventă. Poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacțiile la locul de injectare sunt întâlnite mai frecvent în timpul tratamentului cu Levemir, decât în timpul tratamentului cu insulină umană. Aceste reacții includ eritem, inflamare, contuzie, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

DCI: INSULINUM GLARGINE

Insulina glargin (Lantus(R)) este un analog de insulină umană cu durată lungă de acțiune produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe tulpini de *Escherichia coli* (K12). Fiecare ml conține insulină glargin 100 Unități (echivalent cu 3,64 mg insulină).

### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glargina

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

### II. Doze și mod de administrare

1. Lantus(R) trebuie administrat o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi.

2. La copii cu vârsta de 6 ani sau peste, eficacitatea și siguranța Lantus(R) au fost demonstrate numai în cazul în care se administrează seara.

3. În caz de control insuficient al glicemiei sau de tendință la episoade hiper- sau hipoglicemice, înainte de a lua în considerare ajustarea dozei, trebuie verificate complianța pacientului la regimul de tratament prescris, locurile de injectare, corectitudinea tehnicii de injectare și toți ceilalți factori relevanți.

4. Nu există diferențe relevante clinic ale concentrației plasmatice a insulinei sau ale valorilor glicemiei după injectarea Lantus(R) în regiunea abdominală, deltoidiană sau a coapsei. În cadrul aceleiași regiuni, locurile injectării trebuie alternate de la o injecție la alta.

5. Lantus(R) se administrează pe cale subcutanată.

6. Lantus nu trebuie administrat intravenos. Durata prelungită de acțiune a Lantus(R) este dependentă de injectarea sa în țesutul subcutanat. Administrarea intravenoasă a dozei uzuale subcutanate poate determina hipoglicemie severă.

7. Dozele și momentul administrării Lantus(R) trebuie adaptate individual. La pacienții cu diabet zaharat tip 2, Lantus poate fi administrat și în asociere cu antidiabetice orale.

Stabilirea dozei de insulină și a algoritmului de ajustare a acesteia se va face de către medicul specialist diabetolog pentru fiecare pacient în parte în funcție de necesarul de insulină stabilit pe baza evaluării clinico-biochimice, a obiectivelor de tratament stabilite și a prezenței concomitente și a altor măsuri terapeutice.

Din punct de vedere al regimurilor de titrare a dozei, studiile clinice efectuate în diabetul zaharat tip 2 au evidențiat două modalități practice și eficiente de ajustare a dozei și anume:

- Algoritmul Treat-To-Target: Doza de start pentru Lantus(R) (insulina glargina) este de 10 UI/zi și se ajustează săptămânal în funcție de media valorilor glicemiei din ultimele 3 zile, obiectivul fiind obținerea unei glicemii bazale mai mici sau egale cu 100 mg/dL. Ajustarea dozelor se va face conform recomandărilor din tabelul atașat:

Media glicemiilor bazale determinate prin automonitorizare	Ajustarea dozei de Lantus(R)
> 180 mg/dL	+8 UI
140 - 180 mg/dL	+6 UI
120 - 140 mg/dL	+4 UI
100 - 120 mg/dL	+2 UI

- Algoritmul LANMET: Doza de start pentru Lantus(R) (insulina glargina) este de 10 UI/zi și se ajustează la fiecare 3 zile, crescând doza cu 2 UI de insulină glargină (+ 2 UI) dacă media glicemiilor din ultimele 3 zile este mai mare de 100 mg/dL.

8. Când se schimbă un regim terapeutic care conține o insulină cu acțiune intermediară sau de lungă durată cu un regim terapeutic care conține Lantus(R), pot fi necesare modificarea dozei de insulină bazală și ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza și momentul administrării suplimentare de insuline regular sau analogi de insulină cu acțiune rapidă sau doza de antidiabetice orale). Pentru a reduce riscul de hipoglicemie nocturnă sau matinală precoce, pacienții care au schimbat un regim terapeutic de insulină bazală cu insulina NPH de două ori pe zi, cu un regim terapeutic cu Lantus o dată pe zi, trebuie să reducă doza zilnică de insulină bazală cu 20 - 30% în primele săptămâni de tratament. În timpul primelor săptămâni, această reducere trebuie compensată, cel puțin parțial, prin creșterea dozei de insulină injectată la ora mesei, după această perioadă regimul terapeutic trebuie adaptat în mod individualizat. Ca și în cazul altor analogi de insulină, pacienții care necesită doze mari de insulină datorită prezenței anticorpilor anti-insulină umană pot să manifeste un răspuns la insulină mai bun cu Lantus(R).

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina glargin, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la insulina glargin sau la oricare dintre excipienți.

#### IV. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datorită experienței limitate, eficacitatea și siguranța Lantus nu au putut fi stabilite la copii cu vârsta sub 6 ani, la pacienții cu insuficiență hepatică sau la pacienții cu insuficiență renală moderată/severă.

Sarcina și alăptarea.

Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa la în cursul sarcinii și alăptării.

#### VI. Reacții adverse

Hipoglicemia, în general cea mai frecventă reacție adversă la tratamentul cu insulina, poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină. Momentul apariției hipoglicemiei depinde de profilul de acțiune al insulinelor utilizate și, de aceea, se modifică atunci când se schimbă regimul terapeutic. Datorită furnizării mai prelungite de insulină bazală de către Lantus, este mai puțin de așteptat o hipoglicemie nocturnă și mai mult de așteptat o hipoglicemie matinală precoce. Se recomandă prudență deosebită și sporirea supravegherii glicemiei la pacienții la care episoadele hipoglicemice pot avea o relevanță clinică particulară, cum sunt cei cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor cerebrale (risc de complicații cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum și la cei cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu au fost tratați prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie consecutivă hipoglicemiei)

Reacții la locul injectării.

Aceste reacții includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamație. Cele mai multe reacții minore la insuline la nivelul locului de administrare se remit, de regulă, în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet sau medici desemnați.

#### DCI: COMBINAȚII (PIOGLITAZONUM + METFORMIN)

Substanța activă: fiecare comprimat conține pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat) și clorhidrat de metformină 850 mg.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Competact este indicat pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, mai ales al celor supraponderali, care nu pot obține un control suficient al glicemiei numai cu doza maxim tolerată de metformină administrată pe cale orală.

#### II. Doze și mod de administrare

1. Doza obișnuită de Competact este de 30 mg/zi pioglitazonă plus 1700 mg/zi clorhidrat de metformină (această doză se obține cu un comprimat de Competact 15 mg/850 mg, administrat de două ori pe zi). Înainte ca pacientului să i se administreze Competact trebuie luată în considerare creșterea treptată a dozei de pioglitazonă (adăugată dozei optime de metformină). Dacă este adecvat din punct de vedere clinic, se poate lua în considerare trecerea directă de la monoterapia cu metformină la Competact.

2. Administrarea de Competact în timpul mesei sau imediat după aceea poate reduce simptomele gastrointestinale asociate cu metformină.

#### III. Contraindicații

Competact este contraindicat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți
- Insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (stadiile NYHA de la I la IV)

- Boală cronică sau acută, care ar putea determina hipoxie tisulară, cum ar fi insuficiență cardiacă sau respiratorie, infarct miocardic recent, șoc
- Insuficiență hepatică
- Intoxicație acută cu alcool, alcoolism
- Cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică
- Insuficiență sau disfuncție renală (clearance-ul creatininei < 60 ml/min).
- Afecțiuni acute cu potențial de deteriorare a funcției renale, cum ar fi:
  - Deshidratare
  - Infecție severă
  - Șoc
- Administrare intravasculară de substanțe de contrast cu iod
- Alăptare

#### IV. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie probată la intervale regulate de 1 - 3 luni.
2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandială (acolo unde este posibil și a HbA1c).
3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Acidoza lactică: acidoza lactică este o complicație metabolică foarte rară, dar gravă, care poate apărea în urma acumulării de metformină.
2. Funcția renală: deoarece metformina este excretată prin rinichi, concentrațiile serice de creatinină trebuie determinate periodic:
  - cel puțin o dată pe an la pacienții cu funcție renală normală
  - cel puțin de două până la patru ori pe an la pacienții cu concentrații serice de creatinină la limita superioară a valorilor normale și la persoanele vârstnice
3. Intervenția chirurgicală: Deoarece Competact conține clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 de ore înainte de o intervenție chirurgicală la alegerea pacientului, cu anestezie generală, și de regulă nu trebuie reluat mai devreme de 48 de ore după aceea.
4. Administrarea unei substanțe de contrast care conține iod: Administrarea intravasculară a unor substanțe de contrast care conțin iod, în cadrul investigațiilor radiologice, poate determina insuficiență renală. De aceea, datorită substanței active metformina, administrarea de Competact trebuie întreruptă înainte de efectuarea analizei respective, sau la momentul efectuării analizei, și nu trebuie reluată mai devreme de 48 de ore după aceea și numai după ce funcția renală a fost reevaluată și s-a constatat că este normală.
5. Retenția de lichide și insuficiența cardiacă: pioglitazona poate determina retenție de lichide, care poate exacerba sau precipita insuficiența cardiacă. Când sunt tratați pacienți care au cel puțin un factor de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace congestive (de exemplu infarct miocardic în antecedente sau boală arterială coronariană simptomatică), medicii trebuie să inițieze tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă și să crească doza gradat. Deoarece insulina și pioglitazona sunt asociate cu retenția de lichide, administrarea concomitentă de insulină și Competact poate crește riscul de edem. Administrarea de Competact trebuie întreruptă dacă apar orice semne de deteriorare a statusului cardiac.
6. Monitorizarea funcției hepatice: se recomandă ca pacienții tratați cu Competact să fie periodic monitorizați din punct de vedere a valorilor enzimelor hepatice. La toți pacienții, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate înainte de începerea tratamentului cu Competact. Tratamentul cu Competact nu trebuie început la pacienții cu valori inițiale crescute ale enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 X limita superioară a valorilor normale) sau care prezintă oricare alte semne de boală hepatică. După începerea tratamentului cu Competact, se recomandă ca valorile enzimelor hepatice să fie monitorizate periodic, în funcție de recomandarea medicului. În cazul în care în timpul tratamentului cu Competact valorile ALAT sunt de 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate din nou cât mai curând posibil. Dacă valorile ALAT rămân > 3 X limita superioară a valorilor

normale, tratamentul trebuie întrerupt. În cazul în care se observă apariția icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

7. Creșterea în greutate: În cadrul studiilor clinice efectuate cu pioglitazonă, au existat dovezi de creștere în greutate dependentă de doză, care poate fi datorată acumulării de țesut adipos și în unele cazuri asociată cu retenția de fluide. În unele cazuri creșterea în greutate poate fi un simptom al insuficienței cardiace; prin urmare, greutatea trebuie ținută sub supraveghere atentă.

8. Hipoglicemia: Pacienții cărora li se administrează pioglitazonă în dublă asociere cu o sulfoniluree pot prezenta risc de hipoglicemie dependentă de doză și, o scădere a dozei de sulfoniluree poate fi necesară.

9. Tulburările oculare: S-au raportat cazuri de primă apariție sau de agravare a edemului macular diabetic cu scăderea acuității vizuale la tiazolidinedione, inclusiv pioglitazona.

10. Ovarele polichistice: Ca urmare a îmbunătățirii acțiunii insulinei, tratamentul cu pioglitazonă la pacientele cu ovare polichistice poate determina reluarea ovulației.

11. Altele: Riscul de fractură trebuie avut în vedere în cazul femeilor cărora li se administrează pioglitazonă în cadrul unui tratament pe perioadă îndelungată. Competact nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și la femeile aflate în perioada fertilă care nu folosesc metode de contracepție. Nu se cunoaște dacă alăptarea determină expunerea copilului mic la medicament. De aceea, Competact nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

## VI. Reacții adverse

Nu s-au efectuat studii clinice terapeutice cu Competact comprimate; cu toate acestea, s-a demonstrat bioechivalența Competact, constând din administrarea concomitentă de pioglitazonă și metformină. Reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității: tulburări hematologice și limfatice (anemie), tulburări oculare, tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice și de nutriție (creștere în greutate) tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv (artralgie), tulburări renale și ale căilor urinare (hematurie).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet.

## DCI: COMBINAȚII (ROSIGLITAZONUM + METFORMIN)

Substanța activă: fiecare comprimat conține rosiglitazonă 1, 2 sau 4 mg (sub formă de maleat de rosiglitazonă) și clorhidrat de metformină 500 mg (corespunzător la metformină 390 mg) sau 1000 mg.

### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

AVANDAMET este indicat în tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, în special al pacienților supraponderali:

- la care nu poate fi controlată adecvat glicemia prin administrarea de metformină în monoterapie în doză maximă tolerată pe cale orală;
- în terapie orală triplă cu derivați de sulfoniluree, la pacienții cu control glicemic insuficient în ciuda terapiei orale duble cu doza maximă tolerată de metformină și un derivat de sulfoniluree.

### II. Doze și mod de administrare

Doza uzuală inițială de AVANDAMET este de 4 mg pe zi rosiglitazonă plus 2000 mg pe zi clorhidrat de metformină. După 8 săptămâni de tratament, doza de rosiglitazonă poate fi crescută la 8 mg pe zi, dacă este necesar un control mai bun al glicemiei. Doza maximă zilnică recomandată de AVANDAMET este de 8 mg rosiglitazonă plus 2000 mg clorhidrat de metformină.

În cazul în care este considerat adecvat clinic, tratamentul cu AVANDAMET poate fi început imediat după tratamentul cu metformină în monoterapie.

Terapia orală triplă (rosiglitazonă, metformină, sulfoniluree)

- Pacienții tratați cu metformină și sulfoniluree: când este cazul, tratamentul cu AVANDAMET poate fi inițiat la o doză de 4 mg pe zi de rosiglitazonă, cu doza de metformină care să substituie doza deja

administrată. Creșterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudență, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacții adverse corelate cu retenția hidrică

- Pacienții care utilizează tripla terapie: când este cazul, AVANDAMET poate substitui rosiglitazonă și metformină deja administrate.

Administrarea AVANDAMET în timpul mesei sau imediat după masă poate reduce simptomele gastro-intestinale asociate cu administrarea metforminei.

### III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

### IV. Contraindicații

AVANDAMET este contraindicat la pacienții cu:

- hipersensibilitate la rosiglitazonă, clorhidrat de metformină sau la oricare dintre excipienți

- insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (stadii NYHA I - IV)

- un sindrom coronarian acut (angină instabilă, IMA NonST și IMA ST)

- afecțiuni acute sau cronice care pot determina hipoxie tisulară cum sunt:

1. insuficiență cardiacă sau respiratorie

2. infarct miocardic recent

3. șoc

- insuficiență hepatică

- intoxicație acută cu alcool, alcoolism

- cetoacidoză diabetică sau pre-comă diabetică

- insuficiență renală sau disfuncție renală, de exemplu valori ale creatininemiei > 135 micromolimoli/l la bărbați și > 110 micromolimoli/l la femei și/sau clearance al creatininei < 70 ml/min

- afecțiuni acute care au potențialul de a altera funcția renală, cum sunt:

1. deshidratare

2. infecție severă

3. șoc

- administrare intravasculară a substanțelor de contrast iodate

- alăptare.

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Acidoza lactică. Acidoza lactică este o complicație metabolică foarte rară, dar severă, care poate să apară datorită acumulării metforminei.

2. Funcția renală. Deoarece metformina este excretată prin rinichi, valorile creatininemiei trebuie măsurate periodic:

- cel puțin o dată pe an la pacienții cu funcție renală normală

- cel puțin de două sau patru ori pe an la pacienții cu valori ale creatininemiei.

3. Intervenții chirurgicale

Deoarece AVANDAMET conține clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 ore înaintea unei intervenții chirurgicale programate cu anestezie generală și, de obicei, nu trebuie reluat mai devreme de 48 ore după aceasta.

4. Administrarea substanțelor de contrast iodate

Administrarea intravasculară a substanțelor de contrast iodate în cadrul examinărilor radiologice poate determina insuficiență renală. Astfel, datorită substanței active, metformină, tratamentul cu

AVANDAMET trebuie întrerupt înainte de sau la momentul testului și nu va fi reluat mai devreme de 48 ore, numai după ce funcția renală a fost reevaluată și în cazul în care aceasta rămâne normală.

#### 5. Retenția hidrică și insuficiența cardiacă

Tiazolidindionele pot determina retenție hidrică care poate exacerba sau declanșa semne sau simptome de insuficiență cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenție hidrică dependentă de doză. Toți pacienții, îndeosebi cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, dar și cu sulfoniluree, cei cu risc de insuficiență cardiacă și cei cu rezervă cardiacă mică, trebuie monitorizați cu privire la semnele și simptomele de reacții adverse corelate cu retenția hidrică, inclusiv creșterea greutatei corporale și insuficiența cardiacă. Tratamentul cu AVANDAMET trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcției cardiace. Utilizarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină poate determina creșterea riscului de retenție hidrică și insuficiență cardiacă. În luarea deciziei de a începe administrarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree trebuie să se ia în considerare terapii alternative. Se recomandă creșterea monitorizării pacientului dacă AVANDAMET este administrat în asociere în special cu insulina, dar și cu o sulfoniluree.

#### 6. Cardiopatia ischemică

Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazona poate fi asociat cu un risc crescut de apariție a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boală cardiacă ischemică și/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

#### 7. Monitorizarea funcției hepatice

La toți pacienții, trebuie măsurate enzimele hepatice, înainte de începerea tratamentului cu AVANDAMET și ulterior, periodic, în funcție de considerentele clinice. Tratamentul cu AVANDAMET nu trebuie inițiat la pacienții cu o valoare inițială crescută a enzimelor hepatice (ALT > 2,5 ori limita superioară a valorilor normale) sau cu oricare altă manifestare de boală hepatică. Dacă în timpul tratamentului cu AVANDAMET, ALT este crescut până la > 3 ori limita superioară a valorilor normale, valoarea enzimelor trebuie controlată din nou cât mai curând posibil. În cazul în care valoarea ALT rămâne > 3 ori limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă la oricare dintre pacienți apar simptome sugestive de disfuncție hepatică, cum sunt greață ce nu poate fi explicată prin alte cauze, vărsături, dureri abdominale, fatigabilitate, anorexie și/sau urină închisă la culoare, trebuie controlate enzimele hepatice. Decizia privind continuarea tratamentului cu AVANDAMET trebuie luată în funcție de examenul clinic, în așteptarea rezultatelor analizelor de laborator. Dacă apare icter, tratamentul trebuie întrerupt.

#### 8. Tulburări oculare

Există posibilitatea apariției edemului macular la TZD; dacă pacienții raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

#### 9. Creșterea greutatei corporale

În cadrul studiilor clinice cu rosiglitazonă s-a observat creștere în greutate corelată cu doza, care a fost mai mare atunci când s-a utilizat în asociere cu insulina. De aceea greutatea corporală trebuie monitorizată atent, dat fiind că aceasta poate fi atribuită retenției hidrice, care se poate asocia cu insuficiență cardiacă.

#### 10. Anemia

Tratamentul cu rosiglitazonă este asociat cu scăderea valorii hemoglobinei corelată cu doza. La pacienții cu valori mici ale hemoglobinei înaintea începerii tratamentului, există risc crescut de anemie în timpul administrării AVANDAMET.

#### 11. Hipoglicemia

Pacienții cărora li se administrează AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină pot prezenta risc de hipoglicemie corelată cu doza. Poate fi necesară creșterea monitorizării pacientului și reducerea dozei medicamentului asociat.

#### 12. Tulburări osoase

Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienților tratați cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

#### 13. Alte precauții

Ca urmare a ameliorării reactivității la insulină, la pacientele cu anovulație datorită rezistenței la insulină, este posibilă reluarea ovulației. Pacientele trebuie avertizate asupra riscului de apariție a sarcinii.



Deoarece comprimatele AVANDAMET conțin lactoză nu trebuie utilizate de pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

#### VI. Reacții adverse

În continuare, sunt prezentate reacțiile adverse pentru fiecare componentă a AVANDAMET.

Reacții adverse asociate cu metformina: tulburări gastrointestinale, tulburări metabolice și de nutriție (acidoză lactică, deficit de vitamina B12), tulburări ale sistemului nervos (gust metallic), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcției hepatice, hepatită) afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat (urticarie, eritem, prurit)

Reacții adverse asociate cu rosiglitazona: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări metabolice și de nutriție (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creștere în greutate, creșterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (amețeală, cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet.

#### DCI: COMBINAȚII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)

Substanța activă: fiecare comprimat conține conține maleat de rosiglitazonă, echivalent cu rosiglitazonă 4 mg și glimepiridă 4 mg.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

AVAGLIM este indicat pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, care nu pot obține un control glicemic suficient cu ajutorul dozelor optime de sulfoniluree administrată în monoterapie, și pentru care metformina nu este adecvată, datorită contraindicațiilor sau intoleranței.

#### II. Doze și mod de administrare

1. Tratamentul cu AVAGLIM trebuie individualizat pentru fiecare pacient. Înainte de inițierea tratamentului cu AVAGLIM trebuie efectuată o evaluare clinică adecvată pentru a stabili riscul pacientului de apariție a hipoglicemiei. AVAGLIM trebuie administrat o dată pe zi, cu puțin înaintea sau în timpul mesei (de obicei, prima masă principală a zilei). Dacă administrarea unei doze este omisă, următoarea doză nu trebuie mărită.

2. Dacă este necesar, doza de rosiglitazonă poate fi mărită după 8 săptămâni. Doza zilnică maximă recomandată este de 8 mg rosiglitazonă și 4 mg glimepiridă (administrată sub forma unui comprimat de AVAGLIM 8 mg/4 mg, o dată pe zi).

3. Creșterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudență, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacții adverse corelate cu retenția hidrică.

4. În cazul în care apar simptome de hipoglicemie, pacientul trebuie să revină la terapia asociată și să ajusteze doza de glimepiridă în funcție de necesități.

#### III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

#### IV. Contraindicații

Utilizarea AVAGLIM este contraindicată în cazul pacienților care prezintă:

- hipersensibilitate la rosiglitazonă, glimepiridă, alte sulfoniluree sau sulfonamide, sau la oricare dintre excipienți
- insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (clasele NYHA I - IV)
- un sindrom coronarian acut (angină instabilă, IMA NonST și IMA ST)
- insuficiență hepatică
- insuficiență renală severă, și anume clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min (inclusiv dializă renală)
- diabet zaharat insulino-dependent
- cetoacidoză diabetică sau comă diabetică.

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Deoarece nu este indicată utilizarea AVAGLIM în asociere cu metformina, nu trebuie folosit în cadrul triplei terapii orale a diabetului zaharat.

##### 2. Hipoglicemia

Pacienții tratați cu AVAGLIM pot avea un risc crescut de apariție a hipoglicemiei dependente de doză.

##### 3. Retenția hidrică și insuficiența cardiacă

Tiazolidindionele pot determina retenție hidrică care poate agrava sau precipita semnele sau simptomele de insuficiență cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenție hidrică dependentă de doză. Toți pacienții, în special cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, cei cu risc de insuficiență cardiacă și cei cu rezervă cardiacă redusă, trebuie monitorizați în privința semnelor și simptomelor de reacții adverse corelate cu retenția hidrică, inclusiv creșterea în greutate și insuficiența cardiacă. Dacă apare o deteriorare a statusului cardiac, administrarea rosiglitazonei trebuie întreruptă.

##### 4. Asocierea cu insulina

În studiile clinice a fost observată o incidență crescută a insuficienței cardiace atunci când rosiglitazona este utilizată în asociere cu insulina. Insulina trebuie adăugată terapiei cu rosiglitazonă doar în cazuri excepționale și sub monitorizare atentă.

##### 5. Cardiopatia ischemică

Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazonă poate fi asociat cu un risc crescut de apariție a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boală cardiacă ischemică și/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

##### 6. Monitorizarea funcției hepatice

În cazul tuturor pacienților, valoarea enzimelor hepatice trebuie verificată înainte de începerea tratamentului cu AVAGLIM și apoi periodic, conform raționamentului medical. Tratamentul cu AVAGLIM nu trebuie instituit la pacienții care prezintă valori inițiale crescute ale enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 ori limita superioară a valorilor normale) sau orice alt semn de afecțiune hepatică. Dacă în cursul tratamentului cu rosiglitazonă, valorile ALAT sunt > 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, valorile enzimelor hepatice trebuie reevaluate cât mai curând posibil. Dacă valorile ALAT se mențin la valori > 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă se observă apariția icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

##### 7. Tulburări oculare

După punerea pe piață, au fost raportate apariții sau agravări ale edemului macular diabetic, cu scăderea acuității vizuale, după folosirea tiazolidindionelor, inclusiv a rosiglitazonei.

##### 8. Pacienții cu insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance al creatininei cuprins între 30 și 80 ml/min) pot avea un risc crescut de apariție a hipoglicemiei. Se recomandă monitorizarea atentă.

##### 9. Femeile cu cicluri anovulatorii, în perioada de premenopauză

Ca urmare a creșterii sensibilității la insulină, reluarea ciclurilor ovulatorii se poate produce la pacientele ale căror cicluri anovulatorii sunt determinate de rezistența la insulină.

#### 10. Creșterea în greutate

În cursul studiilor clinice efectuate cu rosiglitazona s-a evidențiat creșterea în greutate dependentă de doză, care a fost mai mare atunci când s-a utilizat în asociere cu insulina. De aceea, greutatea corporală trebuie monitorizată periodic, dat fiind că aceasta poate fi atribuită retenției hidrice, care se poate asocia cu insuficiență cardiacă.

#### 11. Monitorizarea hematologică

Tratamentul cu rosiglitazonă se asociază cu scăderea dependentă de doză a valorilor hemoglobinei. În cazul pacienților care prezintă valori mici ale hemoglobinei înainte de începerea terapiei, în timpul tratamentului cu Avaglim există un risc crescut de apariție a anemiei. În cursul tratamentului cu AVAGLIM este necesară monitorizarea hematologică periodică (în special a numărului leucocitelor și trombocitelor).

#### 12. Tulburări osoase

Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienților tratați cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

#### 13. Intoleranța la lactosa

Deoarece comprimatele AVAGLIM conțin lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

14. Sarcina și alăptarea Pentru AVAGLIM nu sunt disponibile date clinice sau preclinice privind utilizarea sa la femeile gravide sau în perioada alăptării. De aceea, AVAGLIM nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării.

### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos pentru fiecare substanță activă, componentă a Avaglim.

Reacții adverse asociate cu rosiglitazona: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie), tulburări metabolice și de nutriție (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creștere în greutate, creșterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (amețeață cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

Reacții adverse asociate cu glimepirida: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie), tulburări gastrointestinale, tulburări metabolice și de nutriție (hipoglicemie), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcției hepatice, hepatită), afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat (hipersensibilitate cutanată la lumină).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet.

### DCI: EXENATIDUM

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu metformină și/sau cu derivați de sulfoniluree, la pacienții care nu au realizat control glicemic adecvat.

##### 1. în terapia dublă în asociere cu:

- metformina, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)

- un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranța la metformină sau pentru care metformina este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deși măsurile de respectare a stilului de viață și administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puțin 3 luni. (valoarea HbA1c > 7%).

##### 2. în terapia triplă

- la pacienți cu DZ tip 2 la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asociere cu derivați de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c > 7%.

3. În orice alt caz în care, în opinia medicului curant, starea clinică a pacientului impune administrarea de exenatidă.

## II. Doze și mod de administrare

Tratamentul cu EXENATIDUM trebuie inițiat cu 5 micrograme exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puțin o lună, pentru a îmbunătăți tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 micrograme BID pentru a îmbunătăți și mai mult controlul glicemic.

Dozele mai mari de 10 micrograme BID nu sunt recomandate.

EXENATIDUM se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineață și de seară (sau a celor două mese principale ale zilei, separate printr-un interval de aproximativ 6 ore sau mai mult).

EXENATIDUM nu trebuie administrat după mese. Dacă o injecție a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Fiecare doză trebuie administrată ca injecție subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului.

## III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie probată la intervale regulate de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandială (acolo unde este posibil și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

## IV. Contraindicații

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

2. EXENATIDA nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

## V. Precauții

1. La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei 50 - 80 ml/min), nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA. La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance al creatininei: 30 - 50 ml/min), creșterea dozei de la 5 micrograme la 10 micrograme trebuie aplicată conservator. EXENATIDA nu este recomandat la pacienții cu nefropatii în stadiu terminal sau cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min)

2. Pacienți cu insuficiență hepatică - La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA

3. Copii și adolescenți - Nu există experiență la copii și la adolescenți sub 18 ani

4. Nu există date adecvate rezultate din utilizarea EXENATIDA la femeile gravide

5. Hipoglicemia - Atunci când se adaugă exenatida la terapia existentă cu metformină, poate fi continuată administrarea dozei curente de metformină, deoarece nu se anticipează risc crescut de hipoglicemie, în comparație cu administrarea metforminei în monoterapie. Atunci când exenatida se adaugă la terapia cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree, pentru a reduce riscul de hipoglicemie

6. Doza de EXENATIDA nu necesită ajustări de la o zi la alta în funcție de glicemia auto-monitorizată. Cu toate acestea, auto-monitorizarea glicemiei poate deveni necesară, pentru ajustarea dozei sulfonilureelor

7. EXENATIDA nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat tip 2 care necesită insulinoterapie din cauza insuficienței celulelor beta

8. Injecția intravenoasă sau intramusculară a EXENATIDA nu este recomandată.

## VI. Reacții adverse

Tulburări gastrointestinale. Reacția adversă cea mai frecvent raportată a fost greața. Odată cu continuarea tratamentului, frecvența și severitatea tulburărilor gastrointestinale au scăzut la majoritatea pacienților.

Reacțiile la locul injectării. De regulă, aceste reacții au fost ușoare și nu au dus la întreruperea administrării EXENATIDEI.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet.

## DCI: INSULINUM LISPRO

Humalog NPL este un analog de insulină cu profil al activității care este foarte asemănător cu acela al unei insuline bazale (NPH) pe o perioadă de aproximativ 15 ore. Humalog NPL este constituit din suspensie de protamină a insulinei lispro. Un ml conține 100 U (echivalent cu 3,5 mg) insulină lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli)

### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Humalog NPL este indicat în tratamentul pacienților cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menținerea homeostaziei glucozei.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

### II. Doze și mod de administrare:

1. Doza de Humalog NPL este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

2. Humalog NPL se poate administra în asociere cu Humalog. Humalog NPL trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. Humalog NPL nu trebuie administrat intravenos.

3. Administrarea subcutanată trebuie făcută la nivelul brațelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât același loc să nu fie folosit mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună.

4. Humalog NPL are un profil al activității care este foarte asemănător cu acela al unei insuline bazale (NPH) pe o perioadă de aproximativ 15 ore. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog NPL este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică.

### VIII. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

Administrarea insulinei lispro la copii sub 12 ani trebuie luată în considerare numai în cazul în care se așteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obișnuită.

## VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

## DCI: ALGLUCOSIDASUM ALFA

### I. Definiție

Boala Pompe (glicogenoza tip II) este o boală monogenică (cu transmitere autozomal recesivă) a metabolismului glicogenului, datorată deficitului unei hidrolaze acide lizozomale, alfa-glucozidaza, care determină acumulare consecutivă de glicogen în toate țesuturile indivizilor afectați. A fost descrisă în urmă cu 50 ani.

Frecvența este diferit raportată în diferite zone geografice, estimarea medie fiind de 1/40.000.

### II. Forme clinice

Boala se manifestă printr-un spectru clinic, care are în comun miopatia, de severitate variabilă, dar diferă prin vârsta de debut, implicarea altor organe și severitatea evoluției.

Cea mai severă este forma clasică (generalizată, infantilă), cu debut precoce la vârsta de sugar, caracterizată prin: cardiomegalie, hepatomegalie, hipotonie, cu evoluție infaustă înaintea vârstei de 2 ani, prin insuficiență cardio-respiratorie.

Boala Pompe poate debuta și după vârsta de sugar ("late-onset"), în copilărie, adolescență (forma juvenilă) sau chiar la vârsta de adult (din a doua până în a șasea decadă de vârstă) - forma adultă, în care este afectată, în mod esențial, musculatura scheletică, de obicei fără suferință cardiacă. Evoluția este, în general, lent progresivă (mai rapidă la cei cu debut la vârsta mai mică), conducând la invaliditate și - prin afectare musculară proximală - la insuficiență respiratorie.

Acumularea de glicogen este masivă la nivelul cordului, musculaturii scheletice și în ficat în forma generalizată și este mai redusă și limitată de obicei la musculatura scheletică în forma cu debut tardiv.

Criteriile diagnostice sunt nespecifice și specifice.

- Criteriile nespecifice:

- clinic:

- pentru forma infantilă: hipotonie musculară extremă, cardiomegalie, hepatomegalie și macroglosie (raportate la: 96%; 95%; 82% și respectiv 62% dintre pacienți), cu debut la sugar sau cel târziu până la 2 ani;

- pentru forma juvenilă: hipotonie musculară, cardiomegalie, hepatomegalie și macroglosie (raportate la: 100%; 6%; 29% și respectiv 8% dintre pacienți, cu debut între 1 - 15 ani);

- pentru forma adultă: miopatia, hepatomegalia și macroglosia (raportate la: 100%; 4% și respectiv 4% dintre pacienți), cu debut după vârsta de 15 ani.

- EMG: traseu de tip miogen;

- Ecocardiografie; EKG;

- ecografie hepatică (volum hepatic);

- probe funcționale respiratorii (la vârsta la care este posibil);

- enzime serice: PCK, TGP, TGO cu valori crescute;
- biopsia musculară: conținut crescut de glicogen.
- Criterii specifice
  - enzimatic: dozarea alfa-glucozidazei în leucocite (sau: fibroblaști, țesut muscular). Valoarea acesteia la pacienții cu forma infantilă este practic nulă; la cei cu debut tardiv, se situează de obicei sub 20% din valoarea marilor;
  - molecular: analiza ADN pentru decelarea mutațiilor la nivelul genei alfa-glucozidazei (localizată pe 17q; 20 exoni). Criteriul molecular nu este obligatoriu pentru diagnostic.

III. Tratamentul specific al bolii Pompe, recent disponibil, este un tratament de substituție enzimatică cu aglucosidază alfa (preparat comercial Myozyme).

Posologia recomandată este de 20 mg/kg/doză, în perfuzie i.v., la 2 săptămâni interval.

IV. Criteriul de includere în tratament:

- pacienți simptomatici cu diagnostic confirmat specific (enzimatic); acesta nefiind posibil deocamdată în țara noastră, se stabilește prin colaborarea cu laboratoare de profil din străinătate.

V. Monitorizarea tratamentului

- examen fizic;
- enzime musculare;
- ecocardiografie, EKG, ecografie hepatică;
- probe funcționale respiratorii (la vârsta la care este posibilă efectuarea acestora);
- chestionare de autoevaluare a calității vieții (la vârsta la care este posibil sau prin informații furnizate de părinți).

Singurul pacient din țara noastră cu glicogenoză tip II (late-onset), diagnosticat specific, este monitorizat în Centrul de Patologie Genetică din Clinica Pediatrie I Cluj.

VI. Criterii de excludere din tratament

- efecte adverse severe ale terapiei: dispnee, tahicardie, dureri precordiale (foarte rare de altfel) sau angioedem (excepțional semnalat);
- lipsa de complianță la tratament.

VII. Prescriptori: medici în specialitatea: Pediatrie, Genetică Medicală, Medicină Internă.

DCI: RIMONABANTUM

I. Definiția afecțiunii

Riscul cardiometabolic este definit ca riscul global de a dezvolta DZ tip 2 și boli cardiovasculare, inclusiv IMA și accident vascular cerebral.

II. Stadializarea afecțiunii

Criteriile ATP III pentru factorii de risc cardiometabolici:

FACTORI DE RISC CV		PARAMETRII
circumferința abdominală crescută	Bărbați	$\geq 102$ cm
	Femei	$\geq 88$ cm
Trigliceride crescute		$\geq 150$ mg/dL ( $\geq 1.7$ mmol/L)
HDL-colesterol scăzut	Bărbați	$< 40$ mg/dL ( $< 1.03$ mmol/L)
	femei	$< 50$ mg/dL ( $< 1.30$ mmol/L)
Hipertensiune	TA	$\geq 130/85$ mm Hg
Glicemie a jeun crescută		$\geq 110$ mg/dL ( $\geq 6.1$ mmol/L)

Pacienții supraponderali/obezi cu obezitate abdominală și diabet zaharat de tip 2, necontrolați adecvat cu monoterapie cu metformin (sau sulfoniluree) și cu dislipidemie aterogenă, reprezintă categoria cu cel mai mare risc cardiometabolic.

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

Pacienții cu vârstă de peste 18 ani, care au cumulativ următorii factori majori de risc cardiometabolic:

- Diabet zaharat tip 2;
- Control glicemic inadecvat sub tratament antidiabetic în monoterapie cu metformin sau sulfoniluree
- Supraponderalitate/obezitate (IMC > 27 kg/mp) cu obezitate abdominală (obiectivată prin circumferința taliei de > 88 cm la femei, respectiv > 102 cm la bărbați);
- Dislipidemie aterogenă (HDL colesterol scăzut < 40 mg/dl la bărbați și < 50 mg/dl la femei; trigliceride crescute > 150 mg/dl).

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

La pacienții care întrunesc condițiile de mai sus se inițiază și se continuă tratamentul cu Rimonabant 20 mg/zi. Doza de 20 mg/zi se menține pe tot parcursul tratamentului.

Efectul maximal apare după 6 luni de tratament continuu.

Întrucât este o condiție metabolică efectele benefice se mențin pe perioada tratamentului și se reduc progresiv la oprirea acestuia, până la nivelul inițial.

Durata maximă de urmărire în studii a fost de 2 ani.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

##### Control clinic:

- la o lună (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei și a greutateii corporale; în funcție de aprecierea medicului curant, se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră)

- la 3 luni (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei și a greutateii corporale; în funcție de aprecierea medicului curant se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră)

- la 6 luni (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei și a greutateii corporale; în funcție de aprecierea medicului curant se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră)

- apoi semestrial (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei și a greutateii corporale)

##### Control biologic:

- la fiecare 6 luni (control glicemic, trigliceride, HDL-colesterol, +/- proteina C reactivă).

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- pacienții cu boală depresivă majoră în curs și/sau cu tratament cu antidepresive în curs

- pacienții supraponderali/obezi fără factori de risc asociați

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

Nu se aplică.

#### VIII. Prescriptori

Tratamentul va fi inițiat numai de medicii specialiști endocrinologi, diabetologi, cardiologi, specialiști în medicină internă.

Prescripția poate fi continuată de medicii de familie.

### PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN DIABETUL ZAHARAT

Diabetul zaharat definește o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic, rezultate din deficiența în insulinosecreție, insulinorezistență sau ambele și care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei. (OMS-1999).



Diabet Zaharat tip 1 - autoimun - idiopatic
Diabet Zaharat tip 2 - cu predominanța insulinorezistenței asociată cu deficit relativ de insulină - cu predominanța deficitului secretor asociat cu insulinorezistență
Alte tipuri specifice de diabet zaharat (rare)
Diabet Gestational (cu debut sau diagnosticat în cursul sarcinii)

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ ȘI STADIALĂ A DIABETULUI

Stadii evolutive	Normoglicemie	Hiperglicemie		
		Alterarea toleranței la gluc. Glicemie bazală modificată	Diabet zaharat	
			Nu necesită insulină	Necesită insulină pentru control
DZ tip 1	<----->	-----	----->	
DZ tip 2	<----->	-----	----->	
Alte tipuri specifice	<----->	-----	----->	
Diabet gestațional	<----->	-----	----->	

Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar și dezvoltarea obezității. Prevalența DZ diferă semnificativ în funcție de populația studiată, vârstă, sex, statutul socio-economic și stilul de viață. Predicțiile pentru anul 2025 sunt îngrijorătoare și conform aprecierilor ADA, prevalența DZ va atinge 9%.

Obiectivul protocolului este de a recomanda diabetologilor criteriile cele mai avantajoase din punct de vedere financiar și care păstrează în același timp calitatea îngrijirii persoanelor cu diabet zaharat (DZ). Deoarece insulina este utilizată în tratamentul ambelor tipuri de DZ, în cuprinsul protocolului se fac referințe la utilizarea insulinei atât în DZ de tip 2, cât și în DZ de tip 1.

DZ tip 2 este caracterizat prin insuficiența beta-celulară progresivă, rezistență la insulină și creșterea producției hepatice de glucoză. Diferitele modalități terapeutice reflectă atât acest caracter progresiv cât și heterogenitatea bolii rezultată, între altele, din asocierea în cote-părți diferite ale acestor defecte patogenetice principale.

Protocolul sugerează modalități generale de abordare terapeutică (farmacologice și nefarmacologice) în DZ nou descoperit, precum și pe parcursul istoriei naturale a bolii.

Țintele terapeutice sunt cele menționate în ghidurile IDF, ADA și EASD. Aplicarea lor va fi însă individualizată în funcție de situația clinică, vârstă, prezența comorbidităților și de speranța de viață.

#### Tratamentul nefarmacologic

Scop: modificarea stilului de viață.

Se bazează pe educație medicală terapeutică, vizând în principal dietoterapia și efortul fizic.

Tratamentul nefarmacologic este menținut obligatoriu pe tot parcursul bolii.

Poate fi încercat, ca unică modalitate terapeutică, doar la pacienții cu forme ușoare de DZ (de exemplu la pacienții la care după 3 luni de terapie cu metformin, în doze minime, se ating țintele terapeutice).

#### Tratamentul farmacologic

Antidiabetice orale:

- în monoterapie
- în terapie combinată

Insulinoterapia

Antidiabeticele orale

1. Monoterapia

Biguanidele sunt prima opțiune terapeutică, de la dg. DZ.

În cazul în care pacientul prezintă intoleranță la biguanide și are IMC < 30 kg/mp se indică monoterapie cu sulfonilureice.

Inițial dozele de biguanide vor fi mici, cu posibilitatea creșterii ulterioare, în funcție de toleranță și răspuns.

Eficiența tratamentului se evaluează la 1 - 3 luni.

Dacă nu se obțin țintele terapeutice, în condițiile complianței la tratament și regim alimentar, se poate trece la terapie combinată. În privința acesteia, prima opțiune este un sulfonilureic.

2. Terapia orală combinată

Se instituie când:

a. monoterapia orală este ineficientă

b. la pacienți cu DZ tip 2 nou descoperit, cu glicemie a jeun  $\geq 240$  mg/dL, dar < 300 mg/dL (corpi cetonici urinari absenți) și/sau HbA1c  $\geq 9,0\%$  dar < 10,5%:

- BMI > 25 Kg/mp:

biguanide asociate cu sulfonilureice sau tiazolidindione. Dozele vor fi titrate, în funcție de răspunsul glicemic, eventual până la atingerea dozelor "maximale".

În cazul în care, sub tratament cu doze maximale în terapie combinată dublă, țintele glicemice nu pot fi atinse sau menținute (la pacient compliant), este indicată instituirea insulinoterapiei sau asocierea triplă de ADO.

- BMI < 25 Kg/mp:

dacă simptomatologia nu este pregnantă, se poate institui tratamentul combinat: Sulfonilureic + biguanid până la atingerea dozelor maximale.

Dacă simptomatologia hiperglicemică este pregnantă (sete, poliurie) și se însoțește de scădere ponderală, se poate opta pentru insulinoterapie (de preferat, dar nu obligator, insulină rapidă în trei prize, inițial). Ulterior, pe parcursul spitalizării tratamentul se poate individualiza prin adoptarea schemei de tratament cu insulină care servește cel mai bine sănătatea și calitatea vieții pacientului, sau se poate tenta farmacoterapia orală, dacă sunt premise de succes.

În funcție de comorbidități, contraindicații sau intoleranța la ADO, se poate opta de la început pentru tratament cu insulină.

c. glicemia a jeun  $\geq 300$  mg/dL și/sau HbA1c  $\geq 10,5\%$ . În această situație de obicei spitalizarea este necesară și, cel puțin inițial, se impune tratamentul cu insulină. În funcție de evoluția ulterioară (echilibrare metabolică rapidă, necesar de insulină în scădere) se poate încerca înlocuirea insulinoterapiei cu farmacoterapie orală.

3. Insulinoterapia

Conform UKPDS, în momentul diagnosticului, pacienții cu DZ tip 2 prezintă o reducere cu 50% a funcției beta-celulară. Ulterior, funcția beta-celulară continuă să scadă progresiv cu o rată de aproximativ 4% pe an. În consecință, mai devreme sau mai târziu, un procent important al bolnavilor cu DZ tip 2 devin insulinonecesitanți.

În funcție de anumite stări sau comorbidități, insulinoterapia este indicată în:

- sarcină și lactație, intervenții chirurgicale, boli hepatice sau renale într-o fază evolutivă avansată, stări acute severe.

- pacienții care nu tolerează ADO sau au contraindicații la ADO

- la pacienții cu terapie orală în doze maximale care, în pofida complianței la tratament, nu pot atinge țintele terapeutice.

- la pacienții cu DZ tip 2 nou descoperit cu glicemia a jeun  $\geq 300$  mg/dL și/sau HbA1c > 10,5%.

- la pacienții care, în lipsa altor comorbidități, prezintă scădere ponderală progresivă.

- când medicul curant consideră oportun acest lucru.

Inițierea insulinoterapiei

Opțiunile obișnuite sunt:

- insulină bazală: se folosește insulina intermediară sau cu durată de acțiune prelungită (24 ore)

- insulină bifazică

- asociere de insulină bazală cu insulină prandială (cu acțiune rapidă sau scurtă)

La pacienții cu insuficiență secundară a terapiei cu ADO, de obicei vârstnici, schema cea mai des utilizată constă în insulină bazală (insulină intermediară sau insulină cu durată lungă de acțiune) administrată la culcare (8 - 10 unități inițial) asociată cu ADO în cursul zilei. Dozele de insulină se titrează pentru obținerea unei glicemii a jeun < 110 mg/dL în sângele capilar sau < 125 mg/dL în plasma venoasă.

În cazul în care pacientul nu are o secreție suficientă de insulină endogenă pentru a menține euglicemia în cursul zilei, se trece la tratament cu 2 injecții pe zi de insulină intermediară bazală sau premixată (bifazică) sau la o schemă cu injecții multiple de insulină.

Țintele terapeutice vor fi adaptate în funcție de speranța de viață, de comorbidități, de posibilitățile pacientului de automonitorizare și control.

#### ȚINTELE GLICEMICE

##### IDF

	Risc scăzut	Risc arterial	Risc microvascular
HbA1c	</= 6,5%	> 6,5%	> 7,5%
Glicemia a jeun și preprandial: (plasma venoasă) mg/dl	< 110	>/= 110	> 125
Glicemia în sânge			
Capilar (mg/dl) a jeun:	< 100	>/= 100	>/= 110
postprandial:	< 135	>/= 135	> 160

##### ADA

HbA1c (similar DCCT):	< 7,0%
Glicemie capilară preprandială:	90 - 130 mg/dl
Glicemie capilară postprandială:	< 180 mg/dl

## RECOMANDĂRI

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie urmărită la intervale regulate, prin determinarea glicemiei bazale, glicemiei postprandiale, HbA1c.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandială (acolo unde este posibil și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse.

4. La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport eficiență-cost cât mai bun.

5. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

6. De regulă, tratamentul DZ tip 2 trebuie început cu metformin.

7. Tripla asociere de ADO se va folosi doar în cazuri bine selectate, preferându-se introducerea, în caz de eșec al dublei asocieri de ADO, precoce a insulinoterapiei.

8. Beneficiile specifice ale sulfonilureicelor se datorează și altor efecte, independente de puterea lor hipoglicemiantă. Deoarece hipoglicemia este mai puțin frecventă în cursul tratamentului cu gliquidona, glipizid, gliclazid sau glimepirid (comparativ cu tratamentul cu glibenclamid), acestea prezintă un avantaj terapeutic la pacienții vârstnici, vulnerabili la hipoglicemie, cu insuficiență renală moderată (clearance la creatinină > 60 mg/dl) și cu risc cardiovascular crescut (nu împiedică preconditionarea ischemică).

9. Gliquidona, fiind lipsită de eliminare renală, și glipizida pot fi administrate la pacienții cu insuficiență renală cronică moderată.

10. Tratamentul cu sulfonilureice va fi nuanțat în funcție de situațiile în care preparate specifice oferă anumite avantaje terapeutice. Dacă criteriul efectului hipoglicemiant este determinant în alegerea sulfonilureicului, atunci se va opta pentru preparatul care, la aceeași potență, are prețul cel mai redus.

11. Repaglinida, fiind un regulator al glicemiei postprandiale, este indicat la persoanele cu HbA1c < 8.5% - 9,0% deoarece la această categorie de pacienți hiperglicemia postprandială este principalul contributor la creșterea HbA1c. În cadrul acestei categorii vor fi selectați cei la care modul de viață nu le permite un număr fix de mese zilnice și un orar regulat al lor.

12. Tiazolidindionele (TZD): în monoterapie pot fi administrate în terapia persoanelor cu DZ tip 2, supraponderali, cu stigmatul sindromului metabolic, care au intoleranță la biguanide (sau contraindicații)

și la care nu există contraindicații pentru TZD. De asemenea, pot fi administrate în asociere cu biguanide dacă monoterapia cu biguanide nu duce la atingerea țintelor terapeutice, în cazurile indicate. Prezentăm protocol separat.

13. Inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4) ameliorează controlul glicemic prin medierea creșterii valorilor hormonilor endogeni activi. Hormonii endogeni, care includ peptidul 1 glucagon-like (PGL-1) și polipeptidul insulinotrop dependent de glucoză (PIG), sunt eliberați din intestin pe tot parcursul zilei, iar concentrațiile lor cresc ca răspuns la ingestia de alimente. Acești hormoni fac parte dintr-un sistem endogen implicat în reglarea fiziologică a homeostaziei glucozei. Când concentrațiile glucozei în sânge sunt normale sau crescute, PGL-1 și PIG cresc sinteza și eliberarea insulinei din celulele beta pancreatice, prin căi de semnalizare intracelulară care implică AMP-ul ciclic. Tratamentul cu PGL-1 sau cu inhibitori ai DPP-4 pe modele animale de diabet zaharat tip 2 a demonstrat îmbunătățirea răspunsului celulelor beta la glucoză și stimularea biosintezei și eliberării insulinei. În cazul unor concentrații mai mari de insulină, preluarea glucozei în țesuturi este crescută. În plus, PGL-1 reduce secreția de glucagon din celulele alfa pancreatice. Concentrațiile reduse de glucagon, împreună cu concentrațiile mai mari de insulină, duc la o producție hepatică mai redusă de glucoză, determinând scăderea glicemiei. Efectele PGL-1 și PIG sunt dependente de glucoză, astfel încât atunci când concentrațiile glucozei în sânge sunt mici nu se observă stimularea eliberării de insulină și supresia secreției de glucagon de către PGL-1. Atât pentru PGL-1 cât și pentru PIG, stimularea eliberării de insulină este intensificată atunci când glucoza crește peste concentrațiile normale. În plus, PGL-1 nu afectează răspunsul normal al glucagonului la hipoglicemie. Activitatea PGL-1 și PIG este limitată de enzima DPP-4, care hidrolizează rapid hormonii endogeni în metaboliți inactivi. Inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 împiedică hidroliza hormonilor endogeni de către DPP-4, crescând astfel concentrațiile plasmatiche ale formelor active de PGL-1 și PIG. Prin creșterea valorilor hormonilor endogeni activi, inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 crește eliberarea de insulină și scade valorile de glucagon, într-un mod dependent de glucoză. La pacienții cu diabet zaharat tip 2 cu hiperglicemie, aceste modificări ale valorilor insulinei și glucagonului determină scăderea hemoglobinei A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) și scăderea glicemiei a jeun și postprandiale. Prezentăm protocol separat.

14. Exenatida este un mimetic al incretinei care manifestă câteva acțiuni antihyperglicemice ale peptidei 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1). Secvența de aminoacizi a exenatidei se suprapune parțial cu cea a GLP-1 uman. S-a demonstrat că exenatida activează în vitro receptorul uman GLP-1 mecanismul de acțiune fiind mediat de AMP ciclic și/sau de alte căi intracelulare de semnalizare. Exenatida crește, în mod dependent de glucoză, secreția de insulină din celulele pancreatice beta. Pe măsură ce concentrațiile sanguine ale glucozei scad, secreția de insulină se reduce. Atunci când exenatida a fost utilizată în asociere numai cu metformina, nu s-a observat creșterea incidenței hipoglicemiei față de asocierea placebo cu metformină, ceea ce s-ar putea datora acestui mecanism insulinotrop dependent de glucoză. Exenatida suprimă secreția de glucagon, despre care se știe că este inadecvat crescută în diabetul tip 2. Concentrațiile de glucagon mai mici duc la scăderea producției hepatice de glucoză. Cu toate acestea, exenatida nu alterează răspunsul glucagonic normal și alte răspunsuri hormonale la hipoglicemie. Exenatida încetinește golirea stomacului, reducând, astfel, rata cu care apare în circulație glucoza derivată din alimentele ingerate. Prezentăm protocol separat.

#### Analogii de insulină

Tratamentul diabetului zaharat cu insuline umane este nefiziologic atât datorită profilului farmacocinetic al acestor insuline cât și datorită căii de administrare a insulinei (subcutanat). Astfel, toate preparatele de insulină umană presupun administrare preprandială de la minim cu 15 minute - 45 minute în funcție de preparat, interval adesea nerespectat de către pacient, fapt ce diminuează conveniența și complianța la tratament, cu consecințe negative asupra controlului metabolic. De asemenea, variabilitatea, riscul crescut de hipoglicemie (în special nocturnă) și câștigul ponderal sunt neajunsuri ale tratamentului cu insulină umană, care împiedică tratamentul "agresiv" în vederea obținerii țintelor glicemice.

Cu scopul depășirii acestor limitări ale insulinelor umane, au fost dezvoltate și lansate analogii de insulină, care după profilul lor de acțiune sunt: rapizi (prandiali), bazali și premixați (cu acțiune duală).

Analogii de insulină cu acțiune rapidă (Humalog, NovoRapid, Apidra), indiferent de locul injectării subcutanate au o absorbție mai rapidă, o concentrație maximă crescută instalată rapid și o durată de acțiune mai scurtă în comparație cu insulina rapidă umană.

Ca atare, oricare analog rapid trebuie administrat, în general, imediat înainte de masă, iar atunci când este necesar, administrarea poate fi imediat după masă.

De asemenea controlul glicemiei post-prandiale este îmbunătățit cu risc scăzut de hipoglicemie (în special severă și nocturnă).

Analogii de insulină bazală (Lantus, Levemir) oferă controlul glicemiei bazale pe o durată de 24 de ore, fără vârf pronunțat de acțiune. Variabilitatea și riscul de hipoglicemie sunt scăzute în comparație cu insulinele umane bazale. Ambii analogi bazali pot fi folosiți atât în tipul 1 de diabet cât și în tipul 2 (atât în combinație cu ADO cât și ca parte a unei scheme bazal-bolus). Pentru insulina Levemir, avantajul asupra câștigului ponderal a fost demonstrat constant în studiile din diabetul zaharat tip 1 cât și 2.

Analogii premixați de insulină, cu acțiune duală (Humalog Mix 25, 50 și NovoMix 30) conțin atât analogul rapid (lispro și respectiv aspart) în amestecuri fixe de 25, 50 și respectiv 30% alături de insulina cu acțiune prelungită. Prezența analogului rapid (lispro și respectiv aspart) determină debutul rapid, cu concentrația maximă atinsă rapid, permițând administrarea mai aproape de masă (între 0 și 10 minute înainte/după masă) iar componenta prelungită asigură o durată de acțiune de 24 de ore, mimând cele 2 faze insulinosecretorii fiziologice. Și acești analogi premixați pot fi folosiți atât în tipul 1 de diabet cât și în tipul 2 (cu sau fără ADO în combinație).

**Inițierea insulinoterapiei cu analogi de insulina**

Inițierea insulinoterapiei cu analogi de insulină atât în diabetul zaharat tip 1 cât și cel tip 2 de face de către medicul diabetolog în urma deciziei acestuia, bazată pe evaluarea complexă a persoanei cu diabet zaharat.

Schimbarea tratamentului insulinic cu insulină umană cu analog de insulină se face de către medicul diabetolog și este recomandat a se realiza în următoarele situații:

1. Orice persoană cu diabet zaharat la care echilibrul metabolic nu este obținut, în ciuda unui stil de viață adecvat (dietă, exercițiu fizic) și a unei compliance crescute la tratament.
2. Variabilitate glicemică crescută în pofida unui stil de viață adecvat și constant.
3. Hipoglicemii recurente sau asimptomatice în ciuda unui stil de viață adecvat (dietă, exercițiu fizic).
4. Stil de viață activ, neregulat: copii, adolescenți, adulți care prin natura activității lor au acest stil de viață activ, neregulat.

Indicații specifice (conform RCP) ale analogilor de insulină la grupuri populaționale speciale sau la anumite grupe de vârstă

1. Copii, adolescenți: NovoRapid de la  $\geq 2$  ani, Humalog, Lantus, Levemir de la  $\geq 6$  ani, Humalog NPL  $\geq 12$  an. În cazul în care este preferată mixtura de analog, NovoMix 30  $\geq 10$  ani Humalog Mix 25, Humalog Mix %0  $\geq 12$  ani
2. Sarcina: NovoRapid, Humalog, Humalog Mix 25, 50, Humalog NPL
3. Alăptare: NovoRapid, Humalog, Humalog Mix 25, 50, Humalog NPL NovoMix 30
4. Obezitate: Levemir
5. Insuficiență renală, insuficiență hepatică asociată: NovoRapid, Humalog, Humalog Mix 25, 50, Humalog NPL

## ALTE RECOMANDĂRI

1. Eficiența terapiei va fi evaluată periodic, la 3 luni sau ori de câte ori este nevoie. Dacă după 3 luni nu există ameliorări semnificative, se evaluează stilul de viață și, dacă este necesar, se trece la o etapă superioară de tratament. Dacă la 3 luni există o tendință de ameliorare a controlului metabolic, se întărește educația și se continuă etapa terapeutică.

2. Schemele terapeutice vor fi menținute numai dacă-și demonstrează superioritatea (cost-eficiență, calitatea vieții).

Protocoale terapeutice pentru analogii de insulină cu acțiune rapidă

## Protocol terapeutic pentru INSULINA LISPRO (Humalog)

Humalog este un analog de insulină cu acțiune scurtă. Un ml conține 100 U (echivalent cu 3,5 mg) insulina lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli).

### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Adulți, copii, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină. De asemenea, Humalog este indicat pentru stabilizarea inițială a diabetului zaharat.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

### II. Doze și mod de administrare:

1. Doza de Humalog este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

2. Humalog se administrează subcutanat, la nivelul brațelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească același loc mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună. Administrat subcutanat, Humalog își exercită efectul rapid și are o durată mai mică de acțiune (2 până la 5 ore), comparativ cu insulina solubilă. Acest debut rapid al acțiunii permite ca o injecție de Humalog să se administreze foarte aproape în timp de momentul mesei. Debutul mai rapid al acțiunii în comparație cu insulina umană solubilă se menține indiferent de locul injectării. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică. Humalog poate fi utilizat în perfuzie continuă subcutanată cu insulina (PCSI) în pompe adecvate pentru perfuzia de insulină.

3. Humalog poate să fie administrat intravenos, de exemplu pentru controlul glicemiei în timpul cetoacidozei, bolilor acute sau în perioadele intra- și postoperatorii.

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

#### Protocol terapeutic pentru INSULINA ASPART (NovoRapid)

NovoRapid este un analog de insulină cu acțiune scurtă. O unitate de insulină aspart (obținută prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

#### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulină aspart

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină. NovoRapid (insulină aspart) poate fi utilizat în timpul sarcinii. În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoRapid. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil.

#### II. Doze și mod de administrare:

1. Doza de NovoRapid este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului. De regulă, NovoRapid trebuie utilizat în asociere cu insuline cu acțiune intermediară sau prelungită injectate cel puțin o dată pe zi. În mod obișnuit, necesarul individual de insulina pentru adulți și copii este de 0,5 - 1,0 U/kg și zi. În tratamentul corelat cu mesele, 50 - 70% din necesarul de insulină poate fi asigurat de NovoRapid, iar restul de o insulină cu acțiune intermediară sau prelungită.

2. NovoRapid are un debut mai rapid și o durată mai scurtă a acțiunii decât insulina umană solubilă. Datorită debutului său rapid, NovoRapid trebuie administrat, în general, imediat înainte de masă. Atunci când este necesar, NovoRapid poate fi administrat imediat după masă.

3. NovoRapid se administrează subcutanat, la nivelul abdomenului, coapsei, în regiunile deltoidiană sau gluteală. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație în cadrul aceleiași regiuni anatomice. Atunci când se injectează subcutanat în peretele abdominal, debutul acțiunii va fi la 10 - 20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 și 3 ore de la administrare. Durata acțiunii este de 3 - 5 ore. Ca și în cazul celorlalte insuline, durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică. Ca și în cazul altor insuline, administrarea subcutanată la nivelul peretelui abdominal asigură o absorbție mai rapidă decât din alte locuri de injectare. Totuși, indiferent de locul injectării, debutul acțiunii este mai rapid decât pentru insulina umană solubilă. NovoRapid poate fi utilizat în perfuzie continuă subcutanată cu insulina (PCSI) în pompe adecvate pentru perfuzia de insulină. PCSI trebuie administrată în peretele abdominal.

4. De asemenea, dacă este necesar, NovoRapid poate fi administrat intravenos de către personal medical de specialitate.

#### IV. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulină aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină aspart.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. La pacienții care utilizează NovoRapid poate fi necesară creșterea frecvenței administrărilor sau o modificare a dozelor față de insulinele folosite obișnuit. Dacă este necesară ajustarea dozelor, aceasta poate fi făcută la primele doze sau în primele săptămâni sau luni de tratament.

Nu au fost efectuate studii la copii cu vârsta sub 2 ani.

#### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoRapid sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacțiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

#### Protocol terapeutic pentru INSULINA GLULIZINA (Apidra(R))

Insulina glulizina (Apidra(R)) este un analog de insulină umană cu acțiune rapidă produs prin tehnologia ADN-ului recombinant utilizând tulpini de *Escherichia coli*. Fiecare ml conține insulină glulizină 100 Unități (echivalent cu 3,49 mg)

#### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glulizina - Apidra(R)

Adulți cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

#### II. Doze și mod de administrare

1. Regimul de doze de Apidra trebuie ajustat individual.
2. Apidra(R) trebuie utilizat în regimuri terapeutice care includ o insulină cu durată de acțiune intermediară sau lungă sau analogi de insulină bazală și poate fi utilizat în asocieră cu antidiabetice orale.
3. Apidra trebuie administrat cu puțin timp (0 - 15 min) înainte de masă sau imediat după masă.
4. Apidra trebuie administrată subcutanat în peretele abdominal, coapsă sau mușchiul deltoid sau în perfuzie continuă în peretele abdominal. În cadrul aceleiași regiuni (abdomen, coapsă sau mușchi deltoid), locurile injectării și ale perfuzării trebuie alternate de la o injecție la alta. Viteza absorbției și, consecutiv, debutul și durata acțiunii, pot fi influențate de locul injectării, exercițiul fizic și alți factori. Injectarea subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbție puțin mai rapidă decât de la nivelul altor locuri de injectare.

#### II. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

În timpul tratamentului cu insulină se recomandă determinări repetate ale glicemiei prin automonitorizare cu scopul de a evita atât hiperglicemia cât și hipoglicemia. Hipoglicemia poate să apară ca rezultat al unui exces de activitate a insulinei comparativ cu aportul alimentar și consumul energetic. Nu sunt disponibile date specifice cu privire la supradozajul cu insulină glulizină.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare



Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale. O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile. Trecerea unui pacient la un nou tip sau la o altă marcă de insulină trebuie făcută sub supraveghere medicală strictă. Modificări în ceea ce privește concentrația, marca (producătorul), tipul (normală, NPH, lentă etc.), și/sau metoda de fabricație pot determina modificări ale regimului de doze. Poate fi necesară și ajustarea tratamentului antidiabetic oral asociat.

Nu există date adecvate cu privire la utilizarea insulinei glulizină la femeile gravide. Este necesară prudență atunci când medicamentul se prescrie la femei gravide. Este esențială monitorizarea atentă a glicemiei. Nu se cunoaște dacă insulina glulizină se excretă în laptele uman, dar, în general, insulina nu se elimină în laptele matern și nu se absoarbe după administrare orală. Mamele care alăptează pot necesita ajustarea dozei de insulină și a dietei.

## VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Apidra sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacțiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet sau medici desemnați.

## Protocoale terapeutice pentru analogii premixați

### Protocol terapeutic Humalog Mix 25, Humalog Mix 50

Humalog Mix25 este un analog premixat de insulina constituit din soluție de insulină lispro 25% și suspensie de protamină a insulinei lispro 75%. Humalog Mix50 este constituit din soluție de insulină lispro 50% și suspensie de protamină a insulinei lispro 50%. - Un ml conține 100 U (echivalent cu 3,5 mg) insulina lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli).

#### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Humalog Mix25, Mix50 sunt indicate pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menținerea homeostaziei glucozei.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

#### II. Doze și mod de administrare:

1. Doza de Humalog este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

2. Humalog Mix25, Mix50 trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. După administrarea subcutanată a Humalog Mix25, Mix50 se observă debutul rapid și atingerea precoce a activității maxime. Aceasta permite ca Humalog Mix25, Mix50 să poată fi administrate foarte aproape de momentul mesei. Durata de acțiune a componentei suspensie de protamină a insulinei lispro (NPL) a Humalog Mix este similară cu aceea a unei insuline bazale (NPH). Acțiunea în timp a oricărei insuline poate să varieze considerabil la persoane diferite sau în diferite perioade de timp la aceeași persoană. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog Mix este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică.

#### V. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

Administrarea insulinei lispro la copii sub 12 ani trebuie luată în considerare numai în cazul în care se așteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obișnuită.

#### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet, medici desemnați.

#### Protocol terapeutic pentru INSULINA NovoMix 30

NovoMix 30 este un analog premixat de insulina ce conține insulina aspart solubilă și protamin insulină aspart cristalizată în raport de 30/70. O unitate de insulină aspart (obținută prin tehnologie ADN recombinant în *Saccharomyces cerevisiae*) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

#### I. Criterii de includere

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

#### II. Doze și mod de administrare:

1. NovoMix 30 poate fi administrat în monoterapie la pacienții cu diabet zaharat tip 2 sau în asociere cu medicamente antidiabetice orale pentru care este aprobată asocierea cu insulină, atunci când acele medicamente antidiabetice orale în monoterapie nu realizează un control glicemic satisfăcător. Pentru pacienții cu diabet zaharat tip 2, doza inițială recomandată de NovoMix 30 este de 6 U la micul dejun și 6 U la cină (masa de seară). De asemenea, pentru administrarea NovoMix 30 o dată pe zi, tratamentul poate fi inițiat cu 12 U la cină (masa de seară). Când NovoMix 30 se administrează o dată pe zi, iar doza este

mai mare de 30 de unități, în general este recomandat să se împartă doza în două părți și să se efectueze două administrări.

2. Având la bază rezultate din studii clinice, pentru ajustarea dozei este recomandat următorul ghid. În cazul unei administrări de două ori pe zi, pentru evaluarea dozei de la cină trebuie utilizate valorile glicemiei dinaintea micului dejun, iar pentru evaluarea dozei de dimineață, trebuie utilizate valorile glicemiei dinaintea cinei.

Valoarea glicemiei pre-prandial		Ajustarea dozei de NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dL	-2 U
4,4 - 6,1 mmol/l	80 - 110 mg/dL	0
6,2 - 7,8 mmol/l	111 - 140 mg/dL	+2 U
7,9 - 10 mmol/l	141 - 180 mg/dL	+4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dL	+6 U

Trebuie utilizate cele mai mici nivele pre-prandiale din ultimele trei zile. Doza nu trebuie crescută dacă a survenit hipoglicemia pe parcursul acestor zile. Ajustarea dozei poate fi făcută o dată pe săptămână până când este atinsă valoarea țintă HbA<sub>1c</sub>.

3. La pacienții cu diabet zaharat tip 1, necesarul individual de insulină este cuprins obișnuit între 0,5 și 1,0 Unități/kg și zi și poate fi asigurat total sau parțial de NovoMix 30. Doza de NovoMix 30 se stabilește individual, în concordanță cu nevoile pacientului.

4. NovoMix 30 poate fi administrat pacienților vârstnici. Totuși există o experiență limitată privind utilizarea NovoMix 30 în asociere cu ADO la pacienți cu vârsta peste 75 de ani.

5. NovoMix 30 prezintă un debut al acțiunii mai rapid decât insulina umană bifazică și trebuie administrată, în general, imediat înainte de masă. Când este necesar, NovoMix 30 se poate administra la scurt timp după masă.

6. NovoMix 30 se administrează subcutanat în coapsă sau peretele abdominal. Se poate administra, de asemenea, în regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație în cadrul aceleiași regiuni. Ca și în cazul celorlalte insuline, durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică. NovoMix 30 nu se administrează niciodată intravenos.

7. Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului.

8. NovoMix 30 poate fi utilizat la copii și adolescenți începând de la vârsta de 10 ani în cazul în care insulina premixată este preferată. Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani datele clinice sunt limitate. Nu au fost efectuate studii cu NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Posologia inadecvată sau întreruperea tratamentului, îndeosebi în diabetul de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent) duce la hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, condiții potențial letale.

Omiterea unei mese sau efortul fizic excesiv, neplanificat poate duce la hipoglicemie. Comparativ cu insulina umană bifazică, NovoMix 30 poate avea un efect mai pronunțat de scădere a glicemiei până la 6

ore după injectare. În funcție de pacient, poate fi necesară compensarea acestui fenomen prin adaptarea dozei de insulină și/sau a aportului alimentar.

NovoMix 30 se administrează strict în funcție de orarul meselor. De aceea, la pacienții cu afecțiuni concomitente sau tratați cu alte medicamente care pot întârzia absorbția alimentelor, trebuie avut în vedere debutul rapid al acțiunii.

Modificări ale concentrației, mărcii (producătorul), tipului, speciei și/sau metodei de fabricație) pot face necesară modificarea dozei. La pacienții tratați cu NovoMix 30 poate fi necesară modificarea posologiei folosită în cazul insulinei lor uzuale. Dacă este necesară modificarea dozei, aceasta se poate face de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

Sarcina și alăptarea. Experiența clinică privind folosirea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu au evidențiat nici o diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește embriotoxicitatea sau teratogenitatea. În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoMix 30. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuși, poate fi necesară ajustarea dozei de NovoMix 30.

Asocierea NovoMix 30 cu pioglitazonă trebuie avută în vedere numai după o evaluare clinică a riscului pacientului de dezvoltare a unor semne sau simptome legate de retenția de lichide. Tratamentul cu NovoMix 30 trebuie inițiat cu atenție prin stabilirea treptată a celei mai mici doze necesare atingerii controlului glicemic.

## VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoMix sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină și de aceea, pe durata intensificării dozajului, este necesară o atenție specială.

Reacțiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacție și prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacții la locul de injectare sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

Protocoale terapeutice pentru analogii bazali de insulină

Protocol terapeutic pentru INSULINA GLARGIN (LANTUS(R))

Insulina glargin (LantusR) este un analog de insulină umană cu durată lungă de acțiune produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe tulpini de Escherichia coli (K12). Fiecare ml conține insulină glargin 100 Unități (echivalent cu 3,64 mg insulină).

### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glargina

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

### II. Doze și mod de administrare

1. Lantus(R) trebuie administrat o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi.  
2. La copii cu vârsta de 6 ani sau peste, eficacitatea și siguranța Lantus(R) au fost demonstrate numai în cazul în care se administrează seara.

3. În caz de control insuficient al glicemiei sau de tendință la episoade hiper- sau hipoglicemice, înainte de a lua în considerare ajustarea dozei, trebuie verificate complianța pacientului la regimul de tratament prescris, locurile de injectare, corectitudinea tehnicii de injectare și toți ceilalți factori relevanți.

4. Nu există diferențe relevante clinic ale concentrației plasmatice a insulinei sau ale valorilor glicemiei după injectarea Lantus(R) în regiunea abdominală, deltoidiană sau a coapsei. În cadrul aceleiași regiuni, locurile injectării trebuie alternate de la o injecție la alta.

5. Lantus(R) se administrează pe cale subcutanată.

6. Lantus nu trebuie administrat intravenos. Durata prelungită de acțiune a Lantus(R) este dependentă de injectarea sa în țesutul subcutanat. Administrarea intravenoasă a dozei uzuale subcutanate poate determina hipoglicemie severă.

7. Dozele și momentul administrării Lantus(R) trebuie adaptate individual. La pacienții cu diabet zaharat tip 2, Lantus poate fi administrat și în asociere cu antidiabetice orale.

Stabilirea dozei de insulina și a algoritmului de ajustare a acesteia se va face de către medicul specialist diabetolog pentru fiecare pacient în parte în funcție de necesarul de insulină stabilit pe baza evaluării clinico-biochimice, a obiectivelor de tratament stabilite și a prezenței concomitente și a altor măsuri terapeutice.

Din punct de vedere al regimurilor de titrare a dozei, studiile clinice efectuate în diabetul zaharat tip 2 au evidențiat două modalități practice și eficiente de ajustare a dozei și anume:

- Algoritmul Treat-To-Target: Doza de start pentru Lantus(R) (insulina glargina) este de 10 UI/zi și se ajustează săptămânal în funcție de media valorilor glicemiei din ultimele 3 zile, obiectivul fiind obținerea unei glicemii bazale mai mici sau egale cu 100 mg/dL. Ajustarea dozelor se va face conform recomandărilor din tabelul atașat:

Media glicemiilor bazale determinate prin automonitorizare	Ajustarea dozei de Lantus(R)
> 180 mg/dL	+8 UI
140 - 180 mg/dL	+6 UI
120 - 140 mg/dL	+4 UI
100 - 120 mg/dL	+2 UI

- Algoritmul LANMET: Doza de start pentru Lantus(R) (insulina glargina) este de 10 UI/zi și se ajustează la fiecare 3 zile, crescând doza cu 2 UI de insulină glargina (+ 2 UI) dacă media glicemiilor din ultimele 3 zile este mai mare de 100 mg/dL.

8. Când se schimbă un regim terapeutic care conține o insulină cu acțiune intermediară sau de lungă durată cu un regim terapeutic care conține Lantus(R), pot fi necesare modificarea dozei de insulină bazală și ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza și momentul administrării suplimentare de insuline regular sau analogi de insulina cu acțiune rapidă sau doza de antidiabetice orale). Pentru a reduce riscul de hipoglicemie nocturnă sau matinală precoce, pacienții care au schimbat un regim terapeutic de insulină bazală cu insulină NPH de două ori pe zi, cu un regim terapeutic cu Lantus o dată pe zi, trebuie să reducă doza zilnică de insulină bazală cu 20 - 30% în primele săptămâni de tratament. În timpul primelor săptămâni, această reducere trebuie compensată, cel puțin parțial, prin creșterea dozei de insulină injectată la ora mesei, după această perioadă regimul terapeutic trebuie adaptat în mod individualizat. Ca și în cazul altor analogi de insulină, pacienții care necesită doze mari de insulină datorită prezenței anticorpilor anti-insulină umană pot să manifeste un răspuns la insulină mai bun cu Lantus(R).

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina glargin, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulina, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la insulina glargin sau la oricare dintre excipienți.

#### IV. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datorită experienței limitate, eficacitatea și siguranța Lantus nu au putut fi stabilite la copii cu vârsta sub 6 ani, la pacienții cu insuficiență hepatică sau la pacienții cu insuficiență renală moderată/severă.

Sarcina și alăptarea. Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa la în cursul sarcinii și alăptării.

#### VI. Reacții adverse

Hipoglicemia, în general cea mai frecventă reacție adversă la tratamentul cu insulină, poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină. Momentul apariției hipoglicemiei depinde de profilul de acțiune al insulinelor utilizate și, de aceea, se modifică atunci când se schimbă regimul terapeutic. Datorită furnizării mai prelungite de insulină bazală de către Lantus, este mai puțin de așteptat o hipoglicemie nocturnă și mai mult de așteptat o hipoglicemie matinală precoce. Se recomandă prudență deosebită și sporirea supravegherii glicemiei la pacienții la care episoadele hipoglicemice pot avea o relevanță clinică particulară, cum sunt cei cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor cerebrale (risc de complicații cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum și la cei cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu au fost tratați prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie consecutivă hipoglicemiei).

Reacții la locul injectării. Aceste reacții includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamație. Cele mai multe reacții minore la insuline la nivelul locului de administrare se remit, de regulă, în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet sau medici desemnați.

#### Protocol terapeutic pentru INSULINĂ DETEMIR (LEVEMIR)

Levemir este un analog de insulină cu acțiune prelungită utilizat ca insulină bazală. O unitate de insulină detemir (obținută prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*) conține 0,142 mg insulină detemir anhidră. O unitate (U) de insulină detemir corespunde la o unitate internațională (UI) de insulină umană. Studiile la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu insulină bazală în asociere cu antidiabetice orale au demonstrat că controlul glicemic (HbA<sub>1c</sub>) cu Levemir este comparabil cu cel realizat de alte insuline bazale fiind asociat cu o creștere în greutate mai mică.

#### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina detemir

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

#### II. Doze și mod de administrare:

1. Tratamentul cu Levemir în asociere cu antidiabetice orale se recomandă a fi inițiat cu o doză de 10 U sau 0,1 - 0,2 U/kg, administrată o dată pe zi. Doza de Levemir trebuie ajustată în concordanță cu necesitățile pacientului. Pe baza rezultatelor obținute din studii, se recomandă următoarea schemă de tratament:

Valorile medii autodeterminate ale glicemiei a jeun	Ajustarea dozei de Levemir
> 10,0 mmol/l (180 mg/dl)	+8
9,1 - 10,0 mmol/l (163 - 180 mg/dl)	+6
8,1 - 9,0 mmol/l (145 - 162 mg/dl)	+4
7,1 - 8,0 mmol/l (127 - 144 mg/dl)	+2
6,1 - 7,0 mmol/l (109 - 126 mg/dl)	+2

Pentru o singură determinare a glicemiei	
3,1 - 4,0 mmol/l (56 - 72 mg/dl)	-2
< 3,1 mmol/l (< 56 mg/dl)	-4

2. Când se utilizează ca parte a unei terapii insulinice de tip bolus bazal, Levemir trebuie administrat o dată sau de două ori pe zi, în concordanță cu necesitățile pacientului. Dozele Levemir trebuie ajustate individual. La pacienții care necesită două doze zilnice pentru optimizarea controlului glicemiei, doza de seară poate fi administrată seara sau înainte de culcare.

3. Înlocuirea altor insuline cu acțiune prelungită sau intermediară cu Levemir, poate necesita ajustarea dozei și a momentului administrării. Ca în cazul tuturor insulinelor, monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul înlocuirii și în timpul primelor săptămâni după aceasta.

4. Poate fi necesară ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza și/sau momentul administrării antidiabeticelor orale sau a insulinelor cu acțiune scurtă/rapidă asociate).

5. Ca în cazul tuturor insulinelor, la vârstnici și la pacienții cu afectare renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și dozele de insulină detemir ajustate în funcție de necesitățile individuale.

6. Levemir se administrează subcutanat prin injecție la nivelul coapsei, peretelui abdominal sau regiunii deltoidiene. Ca în cazul insulinelor umane, viteza și nivelul absorbției insulinei detemir pot fi mai mari atunci când se administrează s.c. la nivelul abdomenului sau regiunii deltoidiene, decât atunci când este administrată la nivelul coapsei. Prin urmare, locurile de injecție trebuie schimbate în cadrul aceleiași regiuni anatomice.

### III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina detemir, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutateii corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la insulina detemir sau la oricare dintre excipienți

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Levemir nu trebuie administrat intravenos, deoarece aceasta poate determina hipoglicemii severe. Trebuie evitată administrarea intramusculară.

2. Dacă Levemir este amestecat cu alte preparate insulinice, profilul de acțiune al uneia sau al ambelor componente se va modifica. Amestecarea Levemir cu analogi de insulină cu acțiune rapidă, de exemplu insulina aspart, are ca rezultat un profil de acțiune cu un efect maxim mai scăzut și mai întârziat comparativ cu cel al injectării separate. De aceea, amestecarea insulinei cu acțiune rapidă și a Levemir trebuie evitată.

3. Sarcina și alăptarea. Nu există experiență clinică în ceea ce privește administrarea de insulină detemir în timpul sarcinii și alăptării.

### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Levemir sunt în principal dependente de doză și datorate efectului farmacologic al insulinei. Hipoglicemia este o reacție adversă frecventă. Poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacțiile la locul de injecție sunt întâlnite mai frecvent în timpul tratamentului cu Levemir, decât în timpul tratamentului cu insulină umană. Aceste reacții includ eritem, inflamare, contuzie, tumefacție și prurit la locul de injecție. Cele mai multe reacții la locul de injecție sunt minore și tranzitorii, adică dispar în câteva zile, până la câteva săptămâni, pe parcursul tratamentului.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

#### Protocol Terapeutic Humalog NPL

Humalog NPL este un analog de insulină cu profil al activității care este foarte asemănător cu acela al unei insuline bazale (NPH) pe o perioadă de aproximativ 15 ore. Humalog NPL este constituit din suspensie de protamină a insulinei lispro. Un ml conține 100U (echivalent cu 3,5 mg) insulina lispro (de origine ADN recombinant produsă pe E.coli)

#### I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

Humalog NPL este indicat în tratamentul pacienților cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menținerea homeostaziei glucozei.

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

#### II. Doze și mod de administrare:

1. Doza de Humalog NPL este individualizată și stabilită de către medic în concordanță cu necesitățile pacientului.

2. Humalog NPL se poate administra în asociere cu Humalog. Humalog NPL trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. Humalog NPL nu trebuie administrat intravenos.

3. Administrarea subcutanată trebuie făcută la nivelul brațelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât același loc să nu fie folosit mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună.

4. Humalog NPL are un profil al activității care este foarte asemănător cu acela al unei insuline bazale (NPH) pe o perioadă de aproximativ 15 ore. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog NPL este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică.

#### IX. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienților. La acești pacienți se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei și ajustarea dozelor de insulină lispro.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipoglicemia

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, stări patologice potențial letale.

O consecință farmacodinamică a acțiunii rapide a analogilor de insulină este faptul că o posibilă hipoglicemie se manifestă mai precoce după administrare decât în cazul insulinei umane solubile.

Schimbarea tipului sau mărcii de insulină administrată unui pacient cu un alt tip sau cu o altă marcă trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă.

Administrarea insulinei lispro la copii sub 12 ani trebuie luată în considerare numai în cazul în care se așteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obișnuită.

#### VI. Reacții adverse



Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză și sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacție adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Alergia locală este frecventă. Lipodistrofia la locul injectării este mai puțin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competența în diabet, medici desemnați.

## PROTOCOALE TERAPEUTICE TIAZOLINDIONE

Protocoale terapeutice pentru Rosiglitazonum și Pioglitazonum

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

1. În monoterapie:

- la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat, și la care valoarea HbA1c este  $\geq 7\%$ , deși măsurile de respectare a stilului de viață au fost aplicate și respectate de cel puțin 3 luni.

Insulinorezistență importantă este sugerată de:

- IMC (indice de masă corporală)  $\geq 30$  kg/mp
- CA (circumferința abdominală)  $> 94$  cm la bărbați și  $> 80$  cm la femei
- alte elemente ale sindromului metabolic.

2. În terapie orală dublă, în asociere cu:

- metformin, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c  $\geq 7\%$ )

- un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranță la metformin sau pentru care metforminul este contraindicat, glicemia fiind insuficient controlată, deși măsurile de respectare a stilului de viață și administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doză maximă tolerată, au fost aplicate de cel puțin 3 luni. (valoarea HbA1c  $\geq 7\%$ ).

3. În terapie orală triplă

- la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asociere cu derivați de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c  $\geq 7\%$ .

4. Pioglitazona este, de asemenea, indicată în combinație cu insulina, la pacienții cu DZ tip 2 și insulinorezistență importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat și la care HbA1c este  $\geq 7\%$ , în ciuda măsurilor de modificare a stilului de viață și a administrării unei insulinoterapii în doze adecvate, pe o perioadă de minim 3 luni. Insulina poate fi adăugată terapiei cu rosiglitazona doar în cazuri excepționale și sub monitorizare atentă.

5. În orice alt caz în care, în opinia medicului curant, starea clinică a pacientului impune administrarea de tiazolidindione.

II. Doze

Rosiglitazona: 4 mg/zi și, în caz de neatingere a țintei (HbA1c  $< 7\%$ ), după 3 luni doza se poate crește la 8 mg/zi.

Pioglitazona: 15 - 30 mg/zi și, în caz de neatingere a țintei după 3 luni (HbA1c  $< 7\%$ ), doza se poate crește la 45 mg/zi.

III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

#### IV. Contraindicații

1. hipersensibilitate cunoscută la rosiglitazonă, pioglitazonă sau la oricare dintre excipienții comprimatului
2. insuficiență cardiacă NYHA I - IV
3. insuficiență hepatică
4. afecțiuni hepatice active cu transaminaze  $> 2,5$  x valorile normale
5. sarcină și alăptare
6. cetoacidoză diabetică, acidoză lactică, comă diabetică hiposmolară

#### V. Precauții

Boala cardiacă ischemică.

Rosiglitazona impune prudență la pacienții cu boală cardiacă ischemică. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boală cardiacă ischemică și/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă putând crește riscul de accidente coronariene acute.

#### Retenția hidrică și insuficiență cardiacă

TZD (tiazolidionele) pot determina retenție hidrică care poate exacerba sau declanșa semnele sau simptomele de insuficiență cardiacă congestivă. Tratamentul cu TZD trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcției cardiace. La pacienții cu risc de insuficiență cardiacă (infarct în antecedente, CIC) se va începe tratamentul cu doze minime și se va urmări retenția de lichide.

#### Monitorizarea funcției hepatice

La toți pacienții trebuie măsurate valorile serice ale enzimelor hepatice înaintea începerii tratamentului cu TZD și ulterior periodic, în funcție de considerentele clinice. Tratamentul cu TZD nu trebuie inițiat la pacienții cu o valoare serică inițială crescută a enzimelor hepatice (ALT  $> 2,5$  ori peste limita superioară a valorilor normale) sau cu oricare altă manifestare de boală hepatică. Dacă în timpul tratamentului cu TZD ALT este crescut  $> 3$  ori peste limita superioară a valorilor normale, valoarea enzimelor trebuie recontrolată cât mai curând posibil. În cazul în care valoarea ALT rămâne  $> 3$  ori peste limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt.

#### Tulburări oculare

Există posibilitatea apariției edemului macular la TZD; dacă pacienții raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

Creșterea greutatei corporale: greutatea pacientului trebuie determinată periodic.

#### Anemia

Tratamentul cu TZD este asociat cu scăderea hemoglobinei în funcție de doză. La pacienții cu valori mici ale hemoglobinei înaintea începerii tratamentului cu TZD, există risc crescut de anemie în timpul administrării medicamentului.

#### Hipoglicemia

La pacienții cărora li se administrează TZD în terapie dublă sau triplă cu un derivat de sulfoniluree sau cu insulină există riscul de hipoglicemie în funcție de doză și este necesară reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Tulburări osoase: incidență crescută a fracturilor (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) la pacienții de sex feminin tratați cu tiazolindione.

#### Altele

La pacientele cu anovulație, datorită scăderii rezistenței la insulină de TZD este posibilă reluarea ovulației, cu riscul sarcinii. Rosiglitazona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min). Pioglitazona nu impune scăderea dozelor dacă clearance-ul la creatinină este > 4 ml/min). Nu se vor folosi TZD la pacienții dializați. Comprimatele AVANDIA ȘI ACTOS conțin lactoză și de aceea nu trebuie administrate la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet.

#### Protocol terapeutic pentru AVANDAMET

Substanța activă: fiecare comprimat conține rosiglitazonă 1, 2 sau 4 mg (sub formă de maleat de rosiglitazonă) și clorhidrat de metformină 500 mg (corespunzător la metformină 390 mg) sau 1000 mg.

##### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

AVANDAMET este indicat în tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, în special al pacienților supraponderali:

- la care nu poate fi controlată adecvat glicemia prin administrarea de metformină în monoterapie în doză maximă tolerată pe cale orală;
- în terapie orală triplă cu derivați de sulfoniluree, la pacienții cu control glicemic insuficient în ciuda terapiei orale duble cu doza maximă tolerată de metformină și un derivat de sulfoniluree.

##### II. Doze și mod de administrare

Doza uzuală inițială de AVANDAMET este de 4 mg pe zi rosiglitazonă plus 2000 mg pe zi clorhidrat de metformină. După 8 săptămâni de tratament, doza de rosiglitazonă poate fi crescută la 8 mg pe zi, dacă este necesar un control mai bun al glicemiei. Doza maximă zilnică recomandată de AVANDAMET este de 8 mg rosiglitazonă plus 2000 mg clorhidrat de metformină.

În cazul în care este considerat adecvat clinic, tratamentul cu AVANDAMET poate fi început imediat după tratamentul cu metformină în monoterapie.

Terapia orală triplă (rosiglitazonă, metformină, sulfoniluree)

- Pacienții tratați cu metformină și sulfoniluree: când este cazul, tratamentul cu AVANDAMET poate fi inițiat la o doză de 4 mg pe zi de rosiglitazonă, cu doza de metformină care să substituie doza deja administrată. Creșterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudență, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacții adverse corelate cu retenția hidrică.

- Pacienții care utilizează tripla terapie: când este cazul, AVANDAMET poate substitui rosiglitazona și metformina deja administrate.

Administrarea AVANDAMET în timpul mesei sau imediat după masă poate reduce simptomele gastro-intestinale asociate cu administrarea metforminei.

##### III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.
2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).
3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

#### IV. Contraindicații

AVANDAMET este contraindicat la pacienții cu:

- hipersensibilitate la rosiglitazonă, clorhidrat de metformină sau la oricare dintre excipienți
- insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (stadii NYHA I - IV)
- un sindrom coronarian acut (angină instabilă, IMA NonST și IMA ST)
- afecțiuni acute sau cronice care pot determina hipoxie tisulară cum sunt:
  - insuficiență cardiacă sau respiratorie
  - infarct miocardic recent
  - șoc
- insuficiență hepatică
- intoxicație acută cu alcool, alcoolism
- cetoacidoză diabetică sau pre-comă diabetică
- insuficiență renală sau disfuncție renală, de exemplu valori ale creatininemiei > 135 micromoli/l la bărbați și > 110 micromoli/l la femei și/sau clearance al creatininei < 70 ml/min
- afecțiuni acute care au potențialul de a altera funcția renală, cum sunt:
  - deshidratare
  - infecție severă
  - șoc
  - administrare intravasculară a substanțelor de contrast iodate
- alăptare.

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

##### 1. Acidoza lactică

Acidoza lactică este o complicație metabolică foarte rară, dar severă, care poate să apară datorită acumulării metforminei.

##### 2. Funcția renală

Deoarece metformina este excretată prin rinichi, valorile creatininemiei trebuie măsurate periodic:

- cel puțin o dată pe an la pacienții cu funcție renală normală
- cel puțin de două sau patru ori pe an la pacienții cu valori ale creatininemiei.

##### 3. Intervenții chirurgicale

Deoarece AVANDAMET conține clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 ore înaintea unei intervenții chirurgicale programate cu anestezie generală și, de obicei, nu trebuie reluat mai devreme de 48 ore după aceasta.

##### 4. Administrarea substanțelor de contrast iodate

Administrarea intravasculară a substanțelor de contrast iodate în cadrul examinărilor radiologice poate determina insuficiență renală. Astfel, datorită substanței active, metformina, tratamentul cu AVANDAMET trebuie întrerupt înainte de sau la momentul testului și nu va fi reluat mai devreme de 48 ore, numai după ce funcția renală a fost reevaluată și în cazul în care aceasta rămâne normală.

##### 5. Retenția hidrică și insuficiență cardiacă

Tiazolidindionele pot determina retenție hidrică care poate exacerba sau declanșa semne sau simptome de insuficiență cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenție hidrică dependentă de doză. Toți pacienții, îndeosebi cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, dar și cu sulfoniluree, cei cu risc de insuficiență cardiacă și cei cu rezervă cardiacă mică, trebuie monitorizați cu privire la semnele și simptomele de reacții adverse corelate cu retenția hidrică, inclusiv creșterea greutatei corporale și insuficiență cardiacă. Tratamentul cu AVANDAMET trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcției cardiace. Utilizarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină poate determina creșterea riscului de retenție hidrică și insuficiență cardiacă. În luarea deciziei de a începe administrarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree trebuie să se ia în considerare terapii alternative. Se recomandă creșterea monitorizării pacientului dacă AVANDAMET este administrat în asociere în special cu insulină, dar și cu o sulfoniluree.

##### 6. Cardiopatia ischemică

Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazonă poate fi asociat cu un risc crescut de apariție a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boală cardiacă ischemică și/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

#### 7. Monitorizarea funcției hepatice

La toți pacienții, trebuie măsurate enzimele hepatice, înainte de începerea tratamentului cu AVANDAMET și ulterior, periodic, în funcție de considerentele clinice. Tratamentul cu AVANDAMET nu trebuie inițiat la pacienții cu o valoare inițială crescută a enzimelor hepatice (ALT > 2,5 ori limita superioară a valorilor normale) sau cu oricare altă manifestare de boală hepatică. Dacă în timpul tratamentului cu AVANDAMET, ALT este crescut până la > 3 ori limita superioară a valorilor normale, valoarea enzimelor trebuie controlată din nou cât mai curând posibil. În cazul în care valoarea ALT rămâne > 3 ori limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă la oricare dintre pacienți apar simptome sugestive de disfuncție hepatică, cum sunt greața ce nu poate fi explicată prin alte cauze, vărsături, dureri abdominale, fatigabilitate, anorexie și/sau urină închisă la culoare, trebuie controlate enzimele hepatice. Decizia privind continuarea tratamentului cu AVANDAMET trebuie luată în funcție de examenul clinic, în așteptarea rezultatelor analizelor de laborator. Dacă apare icter, tratamentul trebuie întrerupt.

#### 8. Tulburări oculare

Există posibilitatea apariției edemului macular la TZD; dacă pacienții raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

#### 9. Creșterea greutatei corporale

În cadrul studiilor clinice cu rosiglitazonă s-a observat creștere în greutate corelată cu doza, care a fost mai mare atunci când s-a utilizat în asociere cu insulina. De aceea greutatea corporală trebuie monitorizată atent, dat fiind că aceasta poate fi atribuită retenției hidrice, care se poate asocia cu insuficiență cardiacă.

#### 10. Anemia

Tratamentul cu rosiglitazonă este asociat cu scăderea valorii hemoglobinei corelată cu doza. La pacienții cu valori mici ale hemoglobinei înaintea începerii tratamentului, există risc crescut de anemie în timpul administrării AVANDAMET.

#### 11. Hipoglicemia

Pacienții cărora li se administrează AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină pot prezenta risc de hipoglicemie corelată cu doza. Poate fi necesară creșterea monitorizării pacientului și reducerea dozei medicamentului asociat.

#### 12. Tulburări osoase

Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienților tratați cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

#### 13. Alte precauții

Ca urmare a ameliorării reactivității la insulină, la pacientele cu anovulație datorită rezistenței la insulină, este posibilă reluarea ovulației. Pacientele trebuie avertizate asupra riscului de apariție a sarcinii. Deoarece comprimatele AVANDAMET conțin lactoză nu trebuie utilizate de pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

### VI. Reacții adverse

În continuare, sunt prezentate reacțiile adverse pentru fiecare componentă a AVANDAMET.

Reacții adverse asociate cu metformină: tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice și de nutriție (acidoză lactică, deficit de vitamina B12), tulburări ale sistemului nervos (gust metalic), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcției hepatice, hepatită) afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat (urticarie eritem prurit)

Reacții adverse asociate cu rosiglitazonă: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări metabolice și de nutriție (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creștere în greutate, creșterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (amețeală cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet.

#### Protocol terapeutic pentru AVAGLIM

Substanța activă: fiecare comprimat conține maleat de rosiglitazonă, echivalent cu rosiglitazonă 4 mg și glimepiridă 4 mg.

##### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

AVAGLIM este indicat pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, care nu pot obține un control glicemic suficient cu ajutorul dozelor optime de sulfoniluree administrată în monoterapie, și pentru care metformina nu este adecvată, datorită contraindicațiilor sau intoleranței.

##### II. Doze și mod de administrare

1. Tratamentul cu AVAGLIM trebuie individualizat pentru fiecare pacient. Înainte de inițierea tratamentului cu AVAGLIM trebuie efectuată o evaluare clinică adecvată pentru a stabili riscul pacientului de apariție a hipoglicemiei. AVAGLIM trebuie administrat o dată pe zi, cu puțin înaintea sau în timpul mesei (de obicei, prima masă principală a zilei). Dacă administrarea unei doze este omisă, următoarea doză nu trebuie mărită.

2. Dacă este necesar, doza de rosiglitazonă poate fi mărită după 8 săptămâni. Doza zilnică maximă recomandată este de 8 mg rosiglitazonă și 4 mg glimepiridă (administrată sub forma unui comprimat de AVAGLIM 8 mg/4 mg, o dată pe zi).

3. Creșterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudență, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacții adverse corelate cu retenția hidrică.

4. În cazul în care apar simptome de hipoglicemie, pacientul trebuie să revină la terapia asociată și să ajusteze doza de glimepiridă în funcție de necesități.

##### III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandiale (acolo unde este posibil, și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

4. După atingerea și menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

##### IV. Contraindicații

Utilizarea AVAGLIM este contraindicată în cazul pacienților care prezintă:

- hipersensibilitate la rosiglitazonă, glimepiridă, alte sulfoniluree sau sulfonamide, sau la oricare dintre excipienți

- insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (clasele NYHA I - IV)

- un sindrom coronarian acut (angină instabilă, IMA NonST și IMA ST)

- insuficiență hepatică

- insuficiență renală severă, și anume clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min (inclusiv dializă renală)

- diabet zaharat insulino-dependent

- cetoacidoză diabetică sau comă diabetică.

##### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Deoarece nu este indicată utilizarea AVAGLIM în asociere cu metformină, nu trebuie folosit în cadrul triplei terapii orale a diabetului zaharat.

#### 2. Hipoglicemia

Pacienții tratați cu AVAGLIM pot avea un risc crescut de apariție a hipoglicemiei dependente de doză.

#### 3. Retenția hidrică și insuficiență cardiacă

Tiazolidindionele pot determina retenție hidrică care poate agrava sau precipita semnele sau simptomele de insuficiență cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenție hidrică dependentă de doză. Toți pacienții, în special cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, cei cu risc de insuficiență cardiacă și cei cu rezervă cardiacă redusă, trebuie monitorizați în privința semnelor și simptomelor de reacții adverse corelate cu retenția hidrică, inclusiv creșterea în greutate și insuficiență cardiacă. Dacă apare o deteriorare a statusului cardiac, administrarea rosiglitazonei trebuie întreruptă.

#### 4. Asocierea cu insulină

În studiile clinice a fost observată o incidență crescută a insuficienței cardiace atunci când rosiglitazona este utilizată în asociere cu insulina. Insulina trebuie adăugată terapiei cu rosiglitazonă doar în cazuri excepționale și sub monitorizare atentă.

#### 5. Cardiopatia ischemică

Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazonă poate fi asociat cu un risc crescut de apariție a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienții cu boală cardiacă ischemică și/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauție, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la acești pacienți, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

#### 6. Monitorizarea funcției hepatice

În cazul tuturor pacienților, valoarea enzimelor hepatice trebuie verificată înainte de începerea tratamentului cu AVAGLIM și apoi periodic, conform raționamentului medical. Tratamentul cu AVAGLIM nu trebuie instituit la pacienții care prezintă valori inițiale crescute ale enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 ori limita superioară a valorilor normale) sau orice alt semn de afecțiune hepatică. Dacă în cursul tratamentului cu rosiglitazonă, valorile ALAT sunt > 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, valorile enzimelor hepatice trebuie reevaluate cât mai curând posibil. Dacă valorile ALAT se mențin la valori > 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă se observă apariția icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

#### 7. Tulburări oculare

După punerea pe piață, au fost raportate apariții sau agravări ale edemului macular diabetic, cu scăderea acuității vizuale, după folosirea tiazolidindionelor, inclusiv a rosiglitazonei.

#### 8. Pacienții cu insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance al creatininei cuprins între 30 și 80 ml/min) pot avea un risc crescut de apariție a hipoglicemiei. Se recomandă monitorizarea atentă.

#### 9. Femeile cu cicluri anovulatorii, în perioada de premenopauză

Ca urmare a creșterii sensibilității la insulină, reluarea ciclurilor ovulatorii se poate produce la pacientele ale căror cicluri anovulatorii sunt determinate de rezistența la insulină.

#### 10. Creșterea în greutate

În cursul studiilor clinice efectuate cu rosiglitazonă s-a evidențiat creșterea în greutate dependentă de doză, care a fost mai mare atunci când s-a utilizat în asociere cu insulina. De aceea, greutatea corporală trebuie monitorizată periodic, dat fiind că aceasta poate fi atribuită retenției hidrice, care se poate asocia cu insuficiență cardiacă.

#### 11. Monitorizarea hematologică

Tratamentul cu rosiglitazonă se asociază cu scăderea dependentă de doză a valorilor hemoglobinei. În cazul pacienților care prezintă valori mici ale hemoglobinei înainte de începerea terapiei, în timpul tratamentului cu Avaglim există un risc crescut de apariție a anemiei. În cursul tratamentului cu AVAGLIM este necesară monitorizarea hematologică periodică (în special a numărului leucocitelor și trombocitelor).

#### 12. Tulburări osoase

Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienților tratați cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

#### 13. Intoleranța la lactosă

Deoarece comprimatele AVAGLIM conțin lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### 14. Sarcina și alăptarea

Pentru AVAGLIM nu sunt disponibile date clinice sau preclinice privind utilizarea sa la femeile gravide sau în perioada alăptării. De aceea, AVAGLIM nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării.

#### VI. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos pentru fiecare substanță activă, componentă a Avaglim.

Reacții adverse asociate cu rosiglitazona: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări metabolice și de nutriție (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creștere în greutate, creșterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (amețeală cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

Reacții adverse asociate cu glimepirida: tulburări hematologice și limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice și de nutriție (hipoglicemie), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcției hepatice, hepatită) afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat (hipersensibilitate cutanată la lumină)

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet.

#### Protocol terapeutic pentru COMPETACT

Substanța activă: fiecare comprimat conține pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat) și clorhidrat de metformină 850 mg.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Competact este indicat pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, mai ales al celor supraponderali, care nu pot obține un control suficient al glicemiei numai cu doza maxim tolerată de metformină administrată pe cale orală.

#### II. Doze și mod de administrare

1. Doza obișnuită de Competact este de 30 mg/zi pioglitazonă plus 1700 mg/zi clorhidrat de metformină (această doză se obține cu un comprimat de Competact 15 mg/850 mg, administrat de două ori pe zi). Înainte ca pacientului să i se administreze Competact trebuie luată în considerare creșterea treptată a dozei de pioglitazonă (adăugată dozei optime de metformină). Dacă este adecvat din punct de vedere clinic, se poate lua în considerare trecerea directă de la monoterapia cu metformină la Competact.

2. Administrarea de Competact în timpul mesei sau imediat după aceea poate reduce simptomele gastrointestinale asociate cu metformină.

#### III. Contraindicații

Competact este contraindicat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți
- Insuficiență cardiacă sau antecedente de insuficiență cardiacă (stadiile NYHA de la I la IV)
- Boală cronică sau acută, care ar putea determina hipoxie tisulară, cum ar fi insuficiență cardiacă sau respiratorie, infarct miocardic recent, șoc
- Insuficiență hepatică
- Intoxicație acută cu alcool, alcoolism
- Cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică
- Insuficiență sau disfuncție renală (clearance-ul creatininei < 60 ml/min).
- Afecțiuni acute cu potențial de deteriorare a funcției renale, cum ar fi:
- Deshidratare



- Infecție severă
- Șoc
- Administrare intravasculară de substanțe de contrast cu iod
- Alăptare

#### IV. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie probată la intervale regulate de 1 - 3 luni.
2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandială (acolo unde este posibil și a HbA1c).
3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

#### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

1. Acidoza lactică: acidoza lactică este o complicație metabolică foarte rară, dar gravă, care poate apărea în urma acumulării de metformină.
2. Funcția renală: deoarece metformina este excretată prin rinichi, concentrațiile serice de creatinină trebuie determinate periodic:
  - cel puțin o dată pe an la pacienții cu funcție renală normală
  - cel puțin de două până la patru ori pe an la pacienții cu concentrații serice de creatinină la limita superioară a valorilor normale și la persoanele vârstnice
3. Intervenția chirurgicală
 

Deoarece Competact conține clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 de ore înainte de o intervenție chirurgicală la alegerea pacientului, cu anestezie generală, și de regulă nu trebuie reluat mai devreme de 48 de ore după aceea.
4. Administrarea unei substanțe de contrast care conține iod
 

Administrarea intravasculară a unor substanțe de contrast care conțin iod, în cadrul investigațiilor radiologice, poate determina insuficiență renală. De aceea, datorită substanței active metformina, administrarea de Competact trebuie întreruptă înainte de efectuarea analizei respective, sau la momentul efectuării analizei, și nu trebuie reluată mai devreme de 48 de ore după aceea și numai după ce funcția renală a fost reevaluată și s-a constatat că este normală.
5. Retenția de lichide și insuficiență cardiacă: pioglitazona poate determina retenție de lichide, care poate exacerba sau precipita insuficiență cardiacă. Când sunt tratați pacienți care au cel puțin un factor de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace congestive (de exemplu infarct miocardic în antecedente sau boală arterială coronariană simptomatică), medicii trebuie să inițieze tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă și să crească doza gradat. Deoarece insulina și pioglitazona sunt asociate cu retenția de lichide, administrarea concomitentă de insulină și Competact poate crește riscul de edem. Administrarea de Competact trebuie întreruptă dacă apar orice semne de deteriorare a statusului cardiac.
6. Monitorizarea funcției hepatice: se recomandă ca pacienții tratați cu Competact să fie periodic monitorizați din punct de vedere a valorilor enzimelor hepatice. La toți pacienții, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate înainte de începerea tratamentului cu Competact. Tratamentul cu Competact nu trebuie început la pacienții cu valori inițiale crescute ale enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 x limita superioară a valorilor normale) sau care prezintă oricare alte semne de boală hepatică. După începerea tratamentului cu Competact, se recomandă ca valorile enzimelor hepatice să fie monitorizate periodic, în funcție de recomandarea medicului. În cazul în care în timpul tratamentului cu Competact valorile ALAT sunt de 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate din nou cât mai curând posibil. Dacă valorile ALAT rămân > 3 x limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. În cazul în care se observă apariția icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.
7. Creșterea în greutate: în cadrul studiilor clinice efectuate cu pioglitazonă, au existat dovezi de creștere în greutate dependentă de doză, care poate fi datorată acumulării de țesut adipos și în unele cazuri asociată cu retenția de fluide. În unele cazuri creșterea în greutate poate fi un simptom al insuficienței cardiace; prin urmare, greutatea trebuie ținută sub supraveghere atentă.
8. Hipoglicemia

Pacienții cărora li se administrează pioglitazona în dublă asociere cu o sulfoniluree pot prezenta risc de hipoglicemie dependentă de doză și, o scădere a dozei de sulfoniluree poate fi necesară.

#### 9. Tulburările oculare

S-au raportat cazuri de primă apariție sau de agravare a edemului macular diabetic cu scăderea acuității vizuale la tiazolidinedione, inclusiv pioglitazonă.

#### 10. Ovarele polichistice

Ca urmare a îmbunătățirii acțiunii insulinei, tratamentul cu pioglitazonă la pacientele cu ovare polichistice poate determina reluarea ovulației.

#### 11. Altele

Riscul de fractură trebuie avut în vedere în cazul femeilor cărora li se administrează pioglitazonă în cadrul unui tratament pe perioadă îndelungată. Competact nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și la femeile aflate în perioada fertilă care nu folosesc metode de contracepție. Nu se cunoaște dacă alăptarea determină expunerea copilului mic la medicament. De aceea, Competact nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

### VI. Reacții adverse

Nu s-au efectuat studii clinice terapeutice cu Competact comprimate; cu toate acestea, s-a demonstrat bioechivalența Competact, constând din administrarea concomitentă de pioglitazonă și metformină. Reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității: tulburări hematologice și limfatic (anemie), tulburări oculare, tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice și de nutriție (creștere în greutate) tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv (artralgie) tulburări renale și ale căilor urinare (hematurie)

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet.

### Protocol terapeutic pentru SITAGLIPTINA (inhibitor dipeptidil-peptidazei 4)

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4) sunt recomandate pentru farmacoterapia DZ tip 2, fiind menționate atât în consensul ADA/EASD din 2008, cât și în recomandările ADA 2008. Ghidul pentru tratamentul hiperglicemiei postprandiale elaborat de IDF în 2007 include sitagliptina în lista antihiperglicemiantelor indicate pentru controlul glicemiei postprandiale. Având în vedere absența efectelor adverse cardiovasculare, se recomandă utilizarea incretinelor în tratamentul antihiperglicemiant al pacienților cu DZ tip 2 și boala coronariană sau insuficiență cardiacă.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4) sunt indicați în tratamentul diabetului zaharat de tip 2:

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu metformin, când dieta și exercițiul fizic plus metforminul doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree, când dieta și exercițiul fizic plus sulfonilureea în monoterapie la doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat și când metforminul nu poate fi utilizat datorită contraindicațiilor sau intoleranței

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree și metformin, când dieta și exercițiul fizic plus terapia duală cu aceste medicamente nu realizează un control glicemic adecvat

- la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, în asociere cu agoniști PPARgamma când dieta și exercițiul fizic plus agoniștii PPARgamma în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat.

#### II. Doze și mod de administrare

Doza de sitagliptina este de 100 mg, o dată pe zi. Se menține doza de metformin sau de agonist PPARgamma, iar sitagliptinul se administrează concomitent. În cazul în care sitagliptina este administrat

în asociere cu o sulfoniluree, trebuie avută în vedere utilizarea unei doze mai mici de sulfoniluree, pentru a diminua riscul hipoglicemiei. În cazul în care este omisă o doză de sitagliptina, aceasta trebuie administrată imediat după ce pacientul își amintește. Nu trebuie administrată o doză dublă în aceeași zi.

### III. Monitorizarea tratamentului:

- de către specialist diabetolog, în funcție de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici și paraclinici;
- clinic: toleranța individuală, indici antropometrici, semne/simptome de reacție alergică, semne/simptome de hipoglicemie, examen clinic complet;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie a jeun și postprandială în funcție de fiecare caz în parte, HbA1c la inițierea tratamentului și la 3 luni, ulterior la schimbarea dozelor sau a schemei de tratament, parametrii lipidici), parametrii funcției renale înainte de inițierea tratamentului și periodic ulterior.

### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### 1. Generale

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu trebuie utilizați la pacienți cu diabet zaharat tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

#### 2. Hipoglicemia în cazul utilizării în asociere cu un alt antidiabetic oral

În studiile clinice în care s-au administrat inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 în monoterapie și în asociere cu medicamente care nu sunt cunoscute ca determinând hipoglicemie (de exemplu, metformin sau pioglitazonă), frecvența apariției hipoglicemiilor a fost similară cu cele raportate la pacienții la care s-a administrat placebo. În cazul asocierii inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 (sitagliptina) cu sulfonilureice se impune reducerea dozei de sulfoniluree.

#### 3. Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei de sitagliptina la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei [ClCr] > 50 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă, experiența din studiile clinice cu sitagliptina este limitată. De aceea, nu este recomandată utilizarea sitagliptinei la acest grup de pacienți.

#### 4. Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Sitagliptina nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

#### 5. Copii și adolescenți

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu sunt recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea medicamentului.

#### 6. Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 la femeile gravide și în cursul alăptării.

### VI. Efecte adverse:

- cefalee;
- susceptibilitate crescută pentru infecții la nivelul căilor aeriene superioare.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu gliptine va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

### VIII. Medici prescriptori: specialiști în Diabet, Nutriție și Boli Metabolice.

### Protocol terapeutic pentru Exenatida

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu metformină și/sau cu derivați de sulfoniluree, la pacienții care nu au realizat control glicemic adecvat.

1. În terapia dublă în asociere cu:

- metformina, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)

- un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranță la metformină sau pentru care metformină este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deși măsurile de respectare a stilului de viață și administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puțin 3 luni. (valoarea HbA1c > 7%).

2. În terapia triplă

- la pacienți cu DZ tip 2 la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asociere cu derivați de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c > 7%.

3. În orice alt caz în care, în opinia medicului curant, starea clinică a pacientului impune administrarea de exenatidă.

## II. Doze și mod de administrare

Tratamentul cu EXENATIDĂ trebuie inițiat cu 5 micrograme exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puțin o lună, pentru a îmbunătăți tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 micrograme BID pentru a îmbunătăți și mai mult controlul glicemic.

Dozele mai mari de 10 micrograme BID nu sunt recomandate.

EXENATIDA se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineață și de seară (sau a celor două mese principale ale zilei, separate printr-un interval de aproximativ 6 ore sau mai mult).

EXENATIDA nu trebuie administrat după mese. Dacă o injecție a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Fiecare doză trebuie administrată ca injecție subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului.

## III. Criterii de evaluare a eficacității terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficiența terapiei trebuie probată la intervale regulate de 1 - 3 luni.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun și postprandială (acolo unde este posibil și a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic și sunt de folos la obținerea și menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse). La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice și ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport cost-eficiență cât mai bun.

## IV. Contraindicații

1 Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

2. EXENATIDA nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

## V. Precauții

1. La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei 50 - 80 ml/min), nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA. La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance al creatininei: 30 - 50 ml/min), creșterea dozei de la 5 micrograme la 10 micrograme trebuie aplicată conservator. EXENATIDA nu este recomandat la pacienții cu nefropatii în stadiu terminal sau cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min).

2. Pacienți cu insuficiență hepatică - La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA.

3. Copii și adolescenți - Nu există experiență la copii și la adolescenți sub 18 ani.

4. Nu există date adecvate rezultate din utilizarea EXENATIDA la femeile gravide.

5. Hipoglicemia

Atunci când se adaugă exenatida la terapia existentă cu metformină, poate fi continuată administrarea dozei curente de metformină, deoarece nu se anticipează risc crescut de hipoglicemie, în comparație cu administrarea metforminei în monoterapie. Atunci când exenatida se adaugă la terapia cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree, pentru a reduce riscul de hipoglicemie.

6. Doza de EXENATIDA nu necesită ajustări de la o zi la alta în funcție de glicemia auto-monitorizată. Cu toate acestea, auto-monitorizarea glicemiei poate deveni necesară, pentru ajustarea dozei sulfonilureelor.

7. EXENATIDA nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat tip 2 care necesită insulinoterapie din cauză insuficienței celulelor beta.

8. Injectarea intravenoasă sau intramusculară a EXENATIDA nu este recomandată.

## VI. Reacții adverse

Tulburări gastro-intestinale. Reacția adversă cea mai frecvent raportată a fost greața. Odată cu continuarea tratamentului, frecvența și severitatea tulburărilor gastrointestinale au scăzut la majoritatea pacienților.

Reacțiile la locul injectării. De regulă, aceste reacții au fost ușoare și nu au dus la întreruperea administrării EXENATIDEI.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alți medici specialiști cu competență în diabet.

## Tratamentul complicațiilor cronice

Complicațiile cronice microvasculare sunt specifice diabetului zaharat și apar ca urmare a expunerii îndelungate la hiperglicemie dar și a unor factori genetici recunoscuți. Aceste complicații includ retinopatia, nefropatia și neuropatia diabetică. Complicațiile microvasculare pot apărea atât la pacienții cu DZ 1 cât și la cei cu DZ 2, deși aceștia au în principal, afectare macrovasculară, cauza principală de deces fiind infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral. Durata de evoluție a diabetului zaharat și nivelul controlului glicemic sunt elementele determinante în apariția și progresia complicațiilor cronice.

## Protocol terapeutic pentru MILGAMMA N

Substanța activă: o capsulă moale conține benfotiamină 40 mg, clorhidrat de piridoxină 90 mg, cianocobalamină 250 micrograme.

### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Afecțiuni de diferite etiologii ale sistemului nervos periferic, de exemplu afecțiuni inflamatorii și dureroase ale nervilor periferici, polineuropatie diabetică și alcoolică, paralizie de nerv facial, nevralgie de trigemen, sindroame radiculare, sindrom cervico-brahial, erizipel și altele. Se recomandă și în cazurile de convalescență prelungită și în geriatrie.

### II. Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de o capsulă moale de 3 - 4 ori. În cazuri mai puțin severe și în cazul unei ameliorări semnificative se recomandă reducerea dozei la 1 - 2 capsule moi zilnic. Capsulele moi se administrează întregi, după mese, cu puțin lichid.

### III. Contraindicații

Hipersensibilitate la oricare dintre componentii produsului.

Tumori maligne.

### IV. Atenționări și precauții speciale

Utilizarea la pacienții cu psoriazis trebuie să fie bine întemeiată deoarece vitamina B12 poate agrava manifestările cutanate.

Interacțiuni cu alte produse medicamentoase. Dozele terapeutice de vitamina B6 pot reduce eficacitatea L-Dopa. Alte interacțiuni au fost observate cu izoniazida, D-penicilamina și cicloserina.

Sarcina și alăptarea

Administrarea unor doze zilnice de până la 25 mg vitamină B6 în timpul sarcinii și alăptării nu determină reacții adverse. Datorită faptului că o capsulă moale Milgamma N conține de 90 mg se recomandă evitarea utilizării acestuia în sarcină și în timpul alăptării.

V. Reacții adverse

În cazuri izolate, pot să apară reacții de hipersensibilitate (erupții cutanate, urticarie, șoc). Datorită conținutului mare de glicerol pot să apară cefalee, iritație gastrică și diaree.

Protocol terapeutic pentru THIOGAMMA(R) 600 oral

Substanța activă: un comprimat filmat conține acid alfa-lipoic 600 mg.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Thiogamma 600 oral este indicat pentru tratamentul tulburărilor senzitive din polineuropatia diabetică.

II. Doze și mod de administrare

La adulți, în cazul tulburărilor senzitive din polineuropatie diabetică, doza recomandată este de 600 mg acid alfa-lipoic (un comprimat filmat Thiogamma 600 oral) pe zi.

Modul și durata de administrare

Medicamentul poate fi administrat independent de mese, cu suficient lichid.

(Deoarece acidul alfa-lipoic interacționează cu alimentele, se recomandă administrarea medicamentului a jeun, pentru a îmbunătăți absorbția).

Deoarece polineuropatia diabetică este o boală cronică, poate fi necesar tratament cronic. Decizia asupra fiecărui caz trebuie să aparțină medicului care tratează pacientul.

III. Contraindicații

Thiogamma 600 oral este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la acid alfa-lipoic sau la oricare dintre excipienții produsului.

IV. Atenționări și precauții speciale

La copii și adolescenți nu se recomandă tratamentul cu Thiogamma 600 oral, deoarece nu există experiență clinică pentru aceste grupe de vârstă. Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la siguranța administrării Thiogamma 600 oral în timpul sarcinii, se recomandă ca pacienta, după apariția sarcinii, să nu continue să utilizeze Thiogamma 600 oral decât la recomandarea medicului. Nu se cunoaște dacă acidul alfa-lipoic se excretă în laptele matern. De aceea, Thiogamma 600 oral nu trebuie administrat niciodată în timpul alăptării.

Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Nu se poate exclude faptul că administrarea concomitentă a Thiogamma 600 oral poate diminua efectului cisplatinei. Efectul insulinei și antidiabeticelor orale de scădere a glicemiei crescute, poate fi potențat. De aceea, se recomandă un control glicemic repetat, mai ales la începutul terapiei cu acid alfa-lipoic. În cazuri izolate, poate fi necesară scăderea dozei de insulină, respectiv de antidiabetice orale, pentru a evita apariția hipoglicemiilor.

În timpul tratamentului cu Thiogamma 600 oral este contraindicat consumul de alcool etilic, deoarece alcoolul etilic și metabolii acestuia scad efectul terapeutic al acidului alfa-lipoic.

V. Reacții adverse

Până în prezent nu s-au raportat reacții adverse după administrarea de preparate medicamentoase care conțin acid alfa-lipoic. Totuși, reacțiile adverse care sunt cunoscute că apar după administrare intravenoasă nu poate fi exclusă cu certitudine în relația administrării acestor comprimate filmate. Ocazional, după administrarea rapidă în perfuzie pot să apară cefalee, dispnee, care ulterior dispar spontan. La locul de puncție sau sistemic, pot să apară reacții alergice cu urticarie și erupții cutanate locale sau chiar șoc. În cazuri izolate, după administrarea intravenoasă a medicamentului, s-au observat

crampe musculare, diplopie, purpură și trombocitopatii. În cazuri izolate, datorită creșterii utilizării glucozei, pot să apară hipoglicemii.

## Protocol terapeutic Pregabalin (Lyrica)

### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Lyrica este indicată pentru tratamentul durerii neuropate periferice și centrale la adulți.

### II. Doze și mod de administrare

Doza variază între 150 și 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize. Lyrica poate fi administrată cu sau fără alimente. Tratamentul cu pregabalin se inițiază cu 150 mg pe zi. În funcție de răspunsul individual și de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile și, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

### III. Atenționări și precauții speciale

1. Administrarea la pacienți cu insuficiență renală: Reducerea dozei la pacienții cu afectarea funcției renale trebuie individualizată în concordanță cu clearance-ul creatininei Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienții hemodializați, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcției renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de ședință de hemodializă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Ajustarea dozării pregabalinului pe baza funcției renale

Clearance-ul creatininei (CL <sub>cr</sub> ) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*)		Regimul de dozare
	Doza de inițiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	
≥ 60	150	600	BID sau TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID sau TID
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	0 dată pe zi sau BID
< 15	25	75	0 dată pe zi
Suplimentarea dozei după hemodializă (mg)			
	25	100	Doza unică +

TID = divizată în trei prize, BID = divizată în două prize

\*) Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcție de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ Doza suplimentară este unică

2. Administrare la pacienți cu insuficiență hepatică: Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică.

3. Administrare la copii și adolescenți: Lyrica nu se recomandă copiilor cu vârsta sub 12 ani și adolescenților (cu vârste cuprinse între 12 - 17 ani), deoarece datele disponibile privind siguranța și eficacitatea sunt insuficiente.

4. Administrare la vârstnici (cu vârsta peste 65 ani): La pacienții vârstnici este necesară reducerea dozei de pregabalin din cauza scăderii funcției renale.

### IV. Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețelă și somnolență. Reacțiile adverse au fost, de obicei, de intensitate ușoară până la moderată.

### V. Criterii de limitare a tratamentului:

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Deoarece există date limitate la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, pregabalin trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți. Nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamente antiepileptice administrate concomitent atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, și care să susțină monoterapia cu pregabalin.

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienți diabetici care au câștigat în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea medicației hipoglicemizante.

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea pregabalinului de către femeile gravide.

### Protocol terapeutic Sulodexid (Vessel Due F)

Sulodexidul prezintă o acțiune antitrombotică marcantă atât la nivel arterial cât și venos. Această acțiune este datorată inhibării dependente de doză a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombină rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influențată. De asemenea, acțiunea antitrombotică este susținută de inhibarea aderării plachetare și de activarea sistemului fibrinolitic tisular și circulator. Sulodexide normalizează parametri alterați ai vâscozității sanguine, această acțiune se manifestă în special prin scăderea concentrațiilor plasmaticice ale fibrinogenului.

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Sulodexide este indicat în:

- prevenția și stoparea complicațiilor diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică și piciorul diabetic. Prin administrarea de sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic și se poate opri evoluția retinopatiei și nefropatiei diabetice,
- TVP (tromboza venoasă profundă) și în prevenția recurenței trombozei,
- ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare, recurența unor episoade ischemice fatale și nefatale,
- tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP, eng. PAOD), și în alte patologii care pot fi considerate ca o consecință a unui proces aterosclerotic,
- tratamentul simptomatic al claudicației intermitente sau în tratamentul durerii de repaus, cât și în tratamentul unei leziuni ischemice,
- tratamentul insuficienței cronice venoase și ulcerelor ale picioarelor. Sulodexide este capabil să amelioreze semnele clinice și simptomele și, în particular, este capabil să accelereze vindecarea ulcerului, când se combină cu terapia compresivă.

Nu există date disponibile în literatura de specialitate, privind variația eficacității sulodexide în relație cu profiluri specifice de pacient. Din studiile existente rezultă că eficacitatea sulodexide nu depinde de vârstă, sexul pacientului și nici de severitatea bolii, administrarea sulodexide fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienți.

#### II. Doze și mod de administrare

Capsule moi: doza recomandată este de 250 ULS (o capsulă moale Vessel Due F) de 2 ori pe zi.

Capsulele moi se administrează oral, la distanță de mese.

Soluție injectabilă: doza recomandată este de 600 ULS (o fiolă soluție injectabilă Vessel Due F) pe zi, administrată intramuscular sau intravenos.

În general, este indicat să se înceapă tratamentul cu soluția injectabilă Vessel Due F și, după 15 - 20 zile de tratament, să se continue cu capsule moi Vessel Due F timp de 30 - 40 zile. Ciclul terapeutic complet se va repeta cel puțin de două ori pe an.

Posologia și frecvența administrării dozelor pot fi modificate la indicațiile medicului.

Datorită toleranței deosebite și a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, față de dozele recomandate uzual.

Tratamentul cu sulodexide este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecțiuni cronice și de prevenție a complicațiilor diabetului.

#### III. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)



Sulodexide-ul prezintă acțiune antitrombotică marcantă, atât la nivel arterial, cât și venos. Această acțiune este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombină rămâne însă la un nivel ne semnificativ, coagularea nefiind astfel influențată. Astfel că, în ciuda proprietăților antitrombotice, Sulodexide nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral și are un risc hemoragic redus comparativ cu alți glicozaminoglicani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina și heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală, probabil ca o consecință a unei interacțiuni mai reduse cu antitrombina III și a inhibiției simultane a cofactorului II al heparinei, obținându-se o inhibiție semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării nu este necesară la dozele sugerate și terapia combinată cu medicamente potențial hemoragice (ca acidul acetilsalicilic, NSAIDS etc.) este mult mai sigură.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la sulodexide, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienții produsului.

Diateză și boli hemoragice.

#### V. Reacții adverse

Conform sumarului caracteristicilor produsului reacțiile adverse apar ocazional:

Capsule moi: tulburări gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și epigastralgie.

Soluție injectabilă: durere, senzație de arsură și hematom la locul injectării. De asemenea, în cazuri rare, pot să apară fenomene de sensibilizare cu manifestări cutanate sau la alte nivele.

#### VI. Prescriptori

Deoarece se adresează unei patologii vaste (patologie vasculară cu risc de tromboză), prescriptorii sunt: diabetologi (piciorul diabetic, nefropatia diabetică, retinopatia diabetică, arteriopatia diabetică) interniști (prevenția recurenței trombozei venoase profunde, insuficiența venoasă cronică, ulcere de gambă) nefrologi (nefropatia diabetică) cardiologi (boala ocluzivă arterială periferică, TVP) dermatologi (ulcerul de gambă, piciorul diabetic) chirurgie vasculară - angiologi, flebologi (ulcerații gambiere) ortopezi - arteripatie diabetică oftalmologi (tromboza vaselor retiniene - retinopatie diabetică) hematologi (monitorizarea reologiei sângelui și hemodinamică, factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare).

### PROTOCOL PENTRU PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS ÎN AMBULATOR

Tromboembolismul venos (TEV), cu cele 2 forme clinice, tromboză venoasă profundă (TVP) și embolie pulmonară (EP), reprezintă o complicație frecventă atât la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale majore (orice intervenție chirurgicală cu durata de peste 30 minute) cât și la cei cu afecțiuni medicale cu un grad redus de imobilizare.

I. Pacienții eligibili pentru profilaxia și tratamentul TEV sunt:

1. Pacienții cu chirurgie ortopedică majoră

Chirurgia ortopedică majoră (artroplastiile de șold și de genunchi, chirurgia fracturilor șoldului, chirurgia tumorală, politraumatismele, intervențiile prelungite cu bandă hemostatică, imobilizările ghipsate ale membrilor inferioare etc.) este grevată de un risc important de complicații tromboembolice.

Profilaxia complicațiilor tromboembolice este obligatorie:

- a. după artroplastia de șold;
- b. după artroplastia de genunchi;
- c. după fracturi de șold (de col femural, pertrohanteriene, subtrohanteriene etc.) operate;
- d. după chirurgia spinală în cazul utilizării abordului anterior sau a coexistenței altor factori de risc (vârstă, neoplazie, deficite neurologice, tromboembolism în antecedente etc.) stabiliți de medicul specialist;

e. în leziunile traumatice izolate ale membrilor, mai ales a celor inferioare, imobilizate, dacă coexistă alți factori de risc (evaluare individuală);

f. în chirurgia artroscopică, la pacienți cu factori de risc suplimentari sau după intervenții prelungite sau complicate;

g. în chirurgia tumorală.

2. Pacienții oncologici supuși intervențiilor chirurgicale, cu risc foarte mare după chirurgie abdominală/belvină majoră, în perioada de după externare (volum tumoral rezidual mare, istoric de tromboembolism în antecedente, obezitate), precum și pacienții neoplazici care au recurența de tromboembolie venoasă.

3. Pacienții cu boli neurologice care asociază paralizii la membrele inferioare sau imobilizare cu durată prelungită reprezintă (accidentul vascular ischemic acut este principala afecțiune neurologică care produce deficite motorii prelungite), faza de recuperare după traumatisme medulare acute.

4. Alte situații: gravide cu trombofilii și istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic și antecedente de avort recurent - patologie ginecologică, contraindicații la anticoagulante orale, tratament TEV ambulator etc.

## II. Tratament (doze, perioada de tratament):

Tip HGMM	Indicații autorizate în trombo-profilaxie	Doze recomandate	Durata
Dalteparinum	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia generală	2500 UI/zi - risc moderat; 5000 UI/zi - risc mare	Durata medie e de 5 - 7 zile; până când pacientul se poate mobiliza
	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia ortopedică.	5000 UI/zi	Durata medie e de 5 - 7 zile;
	Profilaxia trombozelor la pacienții constrânși la limitarea mobilizării datorită unor afecțiuni medicale acute.	5000 UI/zi	Durata medie este de 12 până la 14 zile în cazul pacienților cu mobilitate restricționată
Enoxaparinum	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia generală	20 mg/zi - risc moderat; 40 mg/zi - risc mare	Durata medie e de 7 - 10 zile;
	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia ortopedică.	40 mg/zi	Durata medie e de 7 - 10 zile;
	Profilaxia tromboembolismului venos la pacienții imobilizați la pat datorită unor afecțiuni medicale acute, inclusiv insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, infecțiile severe și bolile reumatismale.	40 mg/zi	Minimum 6 zile și va fi continuat până la mobilizarea completă a pacientului
Nadroparinum	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia generală	0,3 ml/zi	Durata medie e de 7 - 10 zile;
	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia ortopedică.	0,3 ml și/sau 0,4 ml și/sau 0,6 ml/zi în funcție de greutatea pacientului și de momentul operator	Durata medie e de 7 - 10 zile;
Reviparinum	Profilaxia bolii tromboembolice venoase în chirurgia generală	0,25 ml/zi - risc moderat;	Durata medie e de 7 - 14 zile;
	Profilaxia bolii tromboembolice venoase	0,6 ml/zi	Durata medie e de 7 - 14 zile;

	în chirurgia ortopedică.		
Tinzaparinum	Profilaxia bolii trombo-	3500 UI/zi	Durata medie 7 - 10 zile

Durata tromboprofilaxiei prelungite este următoarea:

1. Pacienții cu chirurgie ortopedică majoră

Pentru pacienții la care s-a efectuat o artroplastie de șold, de genunchi sau o intervenție pentru o fractură de șold se recomandă continuarea profilaxiei ambulator (profilaxie prelungită), până la 28 - 35 zile. Tratamentul profilactic început postoperator în spital, trebuie continuat și ambulatoriu, după externarea pacientului, până la 35 de zile de la operație. De asemenea, în toate cazurile cu indicație de profilaxie a complicațiilor tromboembolice, chiar dacă se internează o zi sau nu se internează, se va face tratamentul profilactic ambulator.

2. Pacienții oncologici:

a. La pacienții cu risc foarte înalt, tromboprofilaxia cu HGMM se poate prelungi până la 40 de zile după operație;

b. În tratamentul pacienților cu TEV confirmat pentru a preveni recurența, se preferă HGMM anticoagulantelor orale, pentru minim 6 luni.

3. Pacienții cu boli neurologice imobilizați

a. La pacienții cu factori de risc pentru TEV și mobilitate restricționată se recomandă doze profilactice de HGMM atâta timp cât riscul persistă;

b. În timpul fazei de recuperare după traumatismele medulare acute se recomandă profilaxie prelungită cu HGMM (2 - 4 săptămâni minim).

4. Alte situații:

a. gravide cu trombofilii și istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic și antecedente de avort recurent - patologie ginecologică - vezi Boala tromboembolică în sarcină și lehoz (www.ghidurclinice.ro)

b. Pentru pacienții cu tromboză venoasă profundă ghidurile recomandă tratament cu HGMM în ambulator (5 zile), urmat de tratament anticoagulant oral.

### III. Monitorizarea tratamentului

Heparinele cu greutate moleculară mică nu au nevoie de monitorizarea factorilor de coagulare în cursul tratamentului. În caz de complicație hemoragică medicul de familie va întrerupe tratamentul și va trimite de urgență pacientul la medicul specialist.

### IV. Criterii de excludere din tratament:

a. stări hemoragice;

b. insuficiență renală severă, definită printr-un clearance al creatininei < 20 ml/min.

### V Reluarea tratamentului

Dacă în cursul tratamentului sau după oprirea lui apar semne clinice de tromboflebită profundă sau de embolie pulmonară tratamentul va fi reluat de urgență, în spital, cu doze terapeutice (nu profilactice).

### VI. Prescriptori

Medicamentele vor fi prescrise inițial de către medicul specialist, urmând ca acolo unde este cazul prescrierea să fie continuată de către medicul de familie.

### DCI: CLOPIDOGRELUM

Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.): Pacienți cu vârstă > 18 ani, cu una din următoarele condiții patologice:

- Pacienți cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST;

- Pacienți cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (angină pectorală instabilă sau infarct miocardic non-Q);

- Pacienți care fac o recidivă de AVC ischemic sau AIT, fiind deja sub tratament cu aspirină;

- Pacienți cu AVC ischemic/AIT în antecedente care au avut și un sindrom coronarian acut în ultimul an;

- Pacienți cu AVC ischemic/AIT care concomitent au cel puțin și boala coronariană documentată clinic și/sau boala arterială periferică documentată clinic - situație în care tratamentul cu Clopidogrel este indicat de prima intenție indiferent dacă pacientul era sau nu cu tratament cu aspirină;
- Pacienți cu stenoză carotidiană semnificativă cu embolii multiple (obiectivate clinic și/sau prin examen Doppler) preintervențional sau dacă o procedură intervențională nu este posibil de efectuat;
- Pacienții cu alergii/intoleranță la aspirină.

Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament) - Clopidogrelul trebuie administrat în doză de 75 mg zilnic, în priză unică, cu sau fără alimente.

La pacienții cu sindrom coronarian acut:

- Sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (angină pectorală instabilă sau infarct miocardic non-Q), tratamentul cu clopidogrel trebuie inițiat cu o doză de încărcare unică, de 300 mg și apoi continuat cu o doză de 75 mg o dată pe zi (în asociere cu acid acetilsalicilic (AAS) 75 - 325 mg pe zi);
- Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST: clopidogrelul trebuie administrat în doză unică de 75 mg pe zi, pentru început sub formă de doză de încărcare, în asociere cu AAS și cu sau fără trombolitice. La pacienții cu vârstă peste 75 de ani, tratamentul cu clopidogrel trebuie inițiat fără doză de încărcare.

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate) - Tratamentul cu clopidogrel nu necesită monitorizare.

Criterii de excludere din tratament

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții medicamentului.
- Insuficiență hepatică severă.
- Leziune hemoragică evolutivă, cum sunt ulcerul gastro-duodenal sau hemoragia intracraniană.
- Alăptare.

Prescriptori - Medicamentele vor fi prescrise inițial de către medicul specialist (cardiologie, medicină internă), ulterior prescrierea va fi continuată de către medicul de familie, în doza și pe durata indicate de către medicul specialist.

DCI: EPOETINUM BETA

Indicații

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei și a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (ferritină serică peste 200 ng/mL și indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Ținta tratamentului

Ținta tratamentului este menținerea hemoglobinei pacientului între 11 și 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% și a ferritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

Doze, cale de administrare

1. Doza inițială este de 150 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mică de 7 g/dL și de 100 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mare de 7 g/dL (bolnavii cu transplant sau cu diabet zaharat pot necesita doze mai mari), administrată subcutanat sau intravenos, de trei ori pe săptămână.
2. Ajustarea dozei se face în funcție de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei țintă:
  - a. dacă Hb crește cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;
  - b. dacă Hb crește cu mai puțin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se crește doza cu 25%;
  - c. dacă Hb crește cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.

3. După atingerea Hb țintă, doza de ASE trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreținere, respectiv doza minimă care asigură menținerea nivelului țintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de inițiere). Administrarea se face de preferință pe cale subcutanată, de 1 - 3 ori pe săptămână.

4. Doza de întreținere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menține între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu epoetinum este întrerupt dacă:

a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi tratați cu epoetinum este mai mare de 13.5 g/dL, iar bolnavul va fi monitorizat apoi lunar;

b. este diagnosticată anemie aplazică asociată epoetin: anemie severă (scăderea bruscă a hemoglobinei 0,5 - 1 g/dL pe săptămână, neexplicată, în pofida continuării tratamentului cu ASE sau necesitatea administrării a 1 - 2 unități de masă eritrocitară pentru menținerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub  $10 \times 10^9/L$ ) și hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roșii (sub 5% eritroblaști, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roșii) și evidențierea anticorpilor serici blocați anti-eritropoietină.

#### Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreținere și lunar după stabilirea dozei de întreținere.

2. Indicele de saturare transferinei și feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu epoetin.

#### Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacia cu circuit deschis pentru epoetinum, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

### PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC ÎN PREVENȚIA SECUNDARĂ DUPĂ AVC ISCHEMICE

- În prevenția primară singurul antitrombotic recomandat, numai la femei în vârstă de peste 45 de ani care nu au risc crescut de hemoragie cerebrală și au o toleranță bună gastrointestinală, este acid acetilsalicilic cu doze cuprinse între 100 - 300 mg/zi. Ea este contraindicată la bărbați peste 45 de ani datorită riscului de AVC hemoragice

- Se recomandă deasemenea acid acetilsalicilic în doze antigregante la pacienții cu fibrilație atrială în vârstă de peste 65 de ani, dacă nu au indicație de anticoagulant oral sau anticoagularea orală este contraindicată

- În prevenția secundară se recomandă ca toți pacienții care au avut un AIT sau AVC ischemic constituit să primească tratament antitrombotic (clasa I nivel A)

- Tratamentul antitrombotic este antiagregant sau anticoagulant în funcție de afecțiunea de bază

a) tratamentul anticoagulant oral (cu INR 2.0 - 3.0) este recomandat pentru AVC cardioembolic asociat cu fibrilație atrială sau nu

b) tratamentul anticoagulant oral după un AVC ischemic noncardioembolic este recomandat în următoarele situații specifice:

- ateroame de crosă aortică, aneurisme fusiforme de arteră bazilară, disecții de artere cervicale, prezența foramenului ovale patent asociat fie cu tromboza de vene profunde fie cu aneurisme de sept atrial (indicație clasa IV și buna practică clinică)

- în situațiile de mai sus dacă anticoagularea orală este contraindicată se recomandă asocierea de acid acetilsalicilic în doză mică cu dipiridamol cu eliberare prelungită (AGGRENOX) (indicație clasa IV și buna practică clinică)

c) în toate situațiile în care nu este indicată anticoagularea orală, este indicată terapia antiagregantă plachetară (evidența nivel I clasa A):

- acid acetilsalicilic 75 - 325 mg/zi sau

- atunci când este disponibilă, poate fi prescrisă ca medicație de prima alegere pentru reducerea riscului de recurență a accidentului vascular cerebral combinația (acid acetilsalicilic 50 mg + dipiridamol ER 200) x 2/zi (evidențe nivel I clasa A) sau

- clopidogrel 75 mg/zi

- la pacienții cu scor de risc vascular crescut (cu dovezi de afectare vasculară în teritoriul cerebral și cel puțin un alt teritoriu vascular noncerebral) indicația de prima intenție este de clopidogrel 75 mg/zi
  - în cazul unei recurente vasculare (cerebrale sau nu) sub tratament cu acid acetilsalicilic se recomandă clopidogrel 75 mg/zi
- la pacienții care au angină instabilă sau IMA non-Q în ultimul an asociat cu AVC ischemic se recomandă asociere acid acetilsalicilic + clopidogrel 75 mg/zi timp de 9 luni după care continuă pe termen îndelungat clopidogrel 75 mg/zi în terapie unică (clasa I nivel A)
- la pacienții cu angioplastie cu stenting recent pe arterele cervicocerebrale se recomandă asociere acid acetilsalicilic + clopidogrel 75 mg/zi timp de 9 luni după care continuă pe termen îndelungat clopidogrel 75 mg/zi în terapie unică (clasa I nivel A)
- pacienții cu stenoze semnificative hemodinamic de artere cervicocerebrale trebuie să primească asociere acid acetilsalicilic + clopidogrel 75 mg/zi și imediat înainte de angioplastie cu stentare

\* Deși nici unul dintre ghidurile menționate nu are o indicație specifică, la pacienții cu AVC ischemice care din diferite motive nu pot primi nici unul din regimurile terapeutice antitrombotice menționate mai sus, se poate utiliza SULODEXIDUM în doză de 250 ULS de 2 ori pe zi în administrare orală.

\*\* Se recomandă ca la toți pacienții cu sechele motorii severe după un AVC ischemic, cu risc crescut de tromboză venoasă profundă sau TEP să se administreze o heparină cu greutate moleculară mică (evidente nivel I clasa A)

## DCI: EPOETINUM ALFA

### Indicații

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei și a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (ferritină serică peste 200 ng/mL și indice de saturare a transferinei peste 20%).

### Tratament

#### Ținta tratamentului

Ținta tratamentului este menținerea hemoglobinei pacientului între 11 și 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% și a ferritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

#### Doze, cale de administrare

1. Doza inițială este de 150 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mică de 7 g/dL și de 100 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mare de 7 g/dL (bolnavii cu transplant sau cu diabet zaharat pot necesita doze mai mari), administrată subcutanat sau intravenos, de trei ori pe săptămână.

2. Ajustarea dozei se face în funcție de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei țintă:

- a. dacă Hb crește cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;
- b. dacă Hb crește cu mai puțin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se crește doza cu 25%;
- c. dacă Hb crește cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.

3. După atingerea Hb țintă, doza de ASE trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreținere, respectiv doza minimă care asigură menținerea nivelului țintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de inițiere). Administrarea se face de preferință pe cale subcutanată, de 1 - 3 ori pe săptămână.

4. Doza de întreținere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menține între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu epoetinum este întrerupt dacă:

a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi tratați cu epoetinum este mai mare de 13.5 g/dL, iar bolnavul va fi monitorizat apoi lunar;

b. este diagnosticată anemie aplazică asociată epoetin: anemie severă (scăderea bruscă a hemoglobinei 0,5 - 1 g/dL pe săptămână, neexplicată, în pofida continuării tratamentului cu ASE sau necesitatea administrării a 1 - 2 unități de masă eritrocitară pentru menținerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub  $10 \times 10^9/L$ ) și hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roșii (sub 5% eritroblaști, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roșii) și evidențierea anticorpilor serici blocați anti-eritropoietină.

## Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreținere și lunar după stabilirea dozei de întreținere.
2. Indicele de saturare transferinei și feritină serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu epoetin.

## Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacia cu circuit deschis pentru epoetinum, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

## DCI: DARBEPOETINUM ALFA

### Indicații

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei și a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL și indice de saturare a transferinei peste 20%).

### Tratament

#### Ținta tratamentului

Ținta tratamentului este menținerea hemoglobinei pacientului între 11 și 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% și a feritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

### Doze, cale de administrare

1. Doza inițială este de 0,45 mcg/kg pe săptămână, dacă Hb > 7 g/dL și 0,6 mcg/kg pe săptămână, dacă Hb < 7 g/dL (bolnavii cu transplant sau cu diabet zaharat pot necesita doze mai mari), administrată subcutanat sau intravenos, odată pe săptămână.
2. Ajustarea dozei se face în funcție de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei țintă:
  - a. dacă Hb crește cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;
  - b. dacă Hb crește cu mai puțin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se crește doza cu 25%;
  - c. dacă Hb crește cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.
3. După atingerea Hb țintă, doza de darbepoetinum alfa trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreținere, respectiv doza minimă care asigură menținerea nivelului țintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de inițiere). Administrarea se face pe cale subcutanată sau intravenoasă, odată la două săptămâni.
4. Doza de întreținere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menține între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu darbepoetinum alfa este întrerupt dacă:
  - a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi tratați cu epoetinum este mai mare de 13,5 g/dL, iar bolnavul va fi monitorizat apoi lunar;
  - b. este diagnosticată anemie aplazică asociată epoetin: anemie severă (scăderea bruscă a hemoglobinei 0,5 - 1 g/dL pe săptămână, neexplicată, în pofida continuării tratamentului cu ASE sau necesitatea administrării a 1 - 2 unități de masă eritocitară pentru menținerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub  $10 \times 10^9/L$ ) și hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roșii (sub 5% eritroblaști, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roșii) și evidențierea anticorpilor serici blocați anti-eritropoietină.

## Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreținere și lunar după stabilirea dozei de întreținere.
2. Indicele de saturare transferinei și feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu darbepoetin alfa.

## Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacia cu circuit deschis pentru darbepoetinum alfa, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

## MEDICAȚIA ADJUVANTĂ TERAPIEI ANTIVIRALE ÎN HEPATITE CRONICE

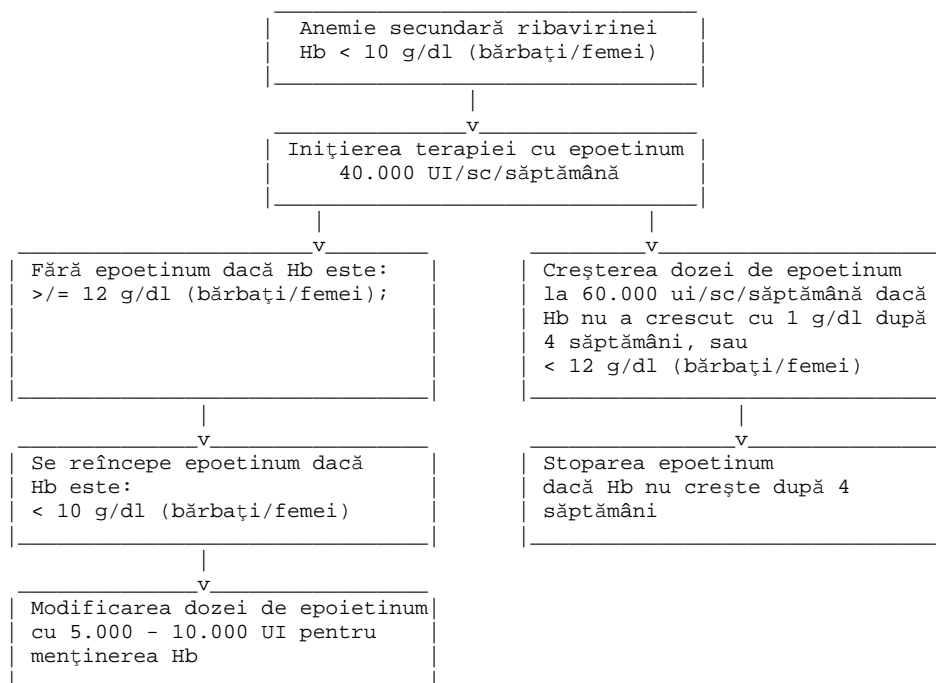
### I. DCI Epoetinum ALFA și Epoetinum BETA

#### Indicații

- Utilizarea de Epoetinum ALFA și BETA pentru susținerea terapiei antivirale optime.  
- se administrează dacă Hb scade  $\leq 10$  g/dl (sau scădere cu mai mult de 2 g în decursul unei săptămâni - de la o administrare la alta) pentru a preveni scăderea Hb sub 10 g/dl și în consecință modificarea dozelor de ribavirină.

#### Tratament

##### Doze



### II. DCI - Filgrastim

#### Indicații

- utilizarea filgrastim pentru susținerea 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  $1.000 \text{ mm}^3$ .

- Gr:  $750 - 1.000 \text{ mm}^3$ :
  - filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
  - doză întreagă de interferon.
- Gr:  $500 - 750 \text{ mm}^3$ 
  - filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
  - reducerea dozei de interferon conform protocolului.
- $< 500/\text{mm}^3$ 
  - filgrastim 5 micrograme/kgc/zi timp de 3 zile;
  - întreruperea interferonului conform protocolului.



## Monitorizare

Monitorizarea se realizează prin identificarea săptămânală a numărului de granulocite.

## DCI: SULODEXIDUM

Sulodexidul prezintă o acțiune antitrombotică marcantă atât la nivel arterial cât și venos. Această acțiune este datorată inhibării dependente de doză a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombină rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influențată. De asemenea, acțiunea antitrombotică este susținută de inhibarea aderării plachetare și de activarea sistemului fibrinolitic tisular și circulator. Sulodexide normalizează parametri alterați ai vâscozității sanguine, această acțiune se manifestă în special prin scăderea concentrațiilor plasmaticice ale fibrinogenului.

### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Sulodexide este indicat în:

- prevenția și stoparea complicațiilor diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică și piciorul diabetic. Prin administrarea de sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic și se poate opri evoluția retinopatiei și nefropatiei diabetice,
- TVP (tromboza venoasă profundă) și în prevenția recurenței trombozei,
- ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare, recurența unor episoade ischemice fatale și nefatale,
- tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP, eng. PAOD), și în alte patologii care pot fi considerate ca o consecință a unui proces aterosclerotic,
- tratamentul simptomatic al claudicației intermitente sau în tratamentul durerii de repaus, cât și în tratamentul unei leziuni ischemice,
- tratamentul insuficienței cronice venoase și ulcerelor ale picioarelor. Sulodexide este capabil să amelioreze semnele clinice și simptomele și, în particular, este capabil să accelereze vindecarea ulcerului, când se combină cu terapia compresivă.

Nu există date disponibile în literatura de specialitate, privind variația eficacității sulodexide în relație cu profiluri specifice de pacient. Din studiile existente rezultă că eficacitatea sulodexide nu depinde de vârstă, sexul pacientului și nici de severitatea bolii, administrarea sulodexide fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienți.

### II. Doze și mod de administrare

Capsule moi: doza recomandată este de 250 ULS (o capsulă moale Vessel Due F) de 2 ori pe zi. Capsulele moi se administrează oral, la distanță de mese.

Soluție injectabilă: doza recomandată este de 600 ULS (o fiolă soluție injectabilă Vessel Due F) pe zi, administrată intramuscular sau intravenos.

În general, este indicat să se înceapă tratamentul cu soluția injectabilă Vessel Due F și, după 15 - 20 zile de tratament, să se continue cu capsule moi Vessel Due F timp de 30 - 40 zile.

Ciclul terapeutic complet se va repeta cel puțin de două ori pe an.

Posologia și frecvența administrării dozelor pot fi modificate la indicațiile medicului.

Datorită toleranței deosebite și a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, față de dozele recomandate uzual.

Tratamentul cu sulodexide este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecțiuni cronice și de prevenție a complicațiilor diabetului.

### III. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Sulodexide-ul prezintă acțiune antitrombotică marcantă, atât la nivel arterial, cât și venos. Această acțiune este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferența cu trombină rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influențată. Astfel că, în ciuda proprietăților antitrombotice, Sulodexide nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral și are un risc hemoragic redus comparativ cu alți glicozaminoglicani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina și heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală, probabil ca o consecință a unei interacțiuni mai reduse cu

antitrombină III și a inhibiției simultane a cofactorului II al heparinei, obținându-se o inhibiție semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării nu este necesară la dozele sugerate și terapia combinată cu medicamente potențial hemoragice (ca acidul acetilsalicilic, NSAIDS etc.) este mult mai sigură.

#### IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la sulodexide, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienții produsului.

Diateză și boli hemoragice.

#### V. Reacții adverse

Conform sumarului caracteristicilor produsului reacțiile adverse apar ocazional:

Capsule moi: tulburări gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și epigastralgie.

Soluție injectabilă: durere, senzație de arsură și hematom la locul injectării. De asemenea, în cazuri rare, pot să apară fenomene de sensibilizare cu manifestări cutanate sau la alte nivele.

#### VI. Prescriptori

Deoarece se adresează unei patologii vaste (patologie vasculară cu risc de tromboză), prescriptorii sunt: diabetologi (piciorul diabetic, nefropatia diabetică, retinopatia diabetică, arteriopatia diabetică) interniști (prevenția recurenței trombozei venoase profunde, insuficiență venoasă cronică, ulcere de gambă) nefrologi (nefropatia diabetică) cardiologi (boala ocluzivă arterială periferică, TVP) dermatologi (ulcerul de gambă, piciorul diabetic) chirurgie vasculară - angiologi, flebologi (ulcerații gambiere) ortopezi - arteriopatie diabetică, oftalmologi (tromboza vaselor retiniene - retinopatie diabetică) hematologi (monitorizarea reologiei sângelui și hemodinamică, factorilor de risc pentru afecțiunile vasculare și progresia bolii vasculare).

### DCI: EPTACOG ALFA ACTIVATUM

#### I. Definiția afecțiunii:

Hemofilia congenitală este o afecțiune hematologică, caracterizată prin absența unuia dintre factorii coagulării: FVIII (hemofilie A) sau FIX (hemofilie B). Afectează aproape în exclusivitate numai sexul masculin și este întâlnită în toate clasele socio-economice, demografice sau etnice. În aproape o treime din cazurile de hemofilie nu există un istoric familial al bolii și se presupune că este datorată unei mutații genetice spontane.

Incidența hemofiliei congenitale este de 1: 5,000 băieți nou-născuți și se estimează că în lume sunt aproximativ 350,000 persoane cu hemofilie severă sau moderată, de tip A sau B.

Apariția anticorpilor este una dintre cele mai serioase complicații ale terapiei de substituție la pacienții cu hemofilie congenitală.

Inhibitorii sunt anticorpi anti FVIII sau FIX, care reduc dramatic efectul hemostatic al concentratelor de FVIII sau FIX, astfel încât tratamentul devine inefficient.

Inhibitorii apar cel mai frecvent la pacienții cu forme severe de boală și duc la creșterea mortalității și morbidității.

#### II. Stadializarea afecțiunii:

Incidența inhibitorilor este de aproximativ 15 - 30% la pacienții cu hemofilie A, iar în hemofilia B incidența inhibitorilor este mai scăzută (aproximativ 5%). Într-un studiu danez, mortalitatea pacienților cu hemofilie și inhibitori a fost de 5,3 ori mai mare decât cea a pacienților fără inhibitori.

Fără acces la tratament, hemofilia este o afecțiune letală.

#### III. Criterii de includere: (vârstă, sex, parametrii clinico-biologici etc.)

NovoSeven(R) este indicat pentru tratamentul episoadelor de sângerare și pentru prevenirea sângerării legate de proceduri invazive sau intervenții chirurgicale la următoarele grupuri de pacienți:

- pacienți cu hemofilie ereditară și valori ale inhibitorilor factorilor de coagulare VIII sau IX într-un titru > 5 UB

- pacienți cu hemofilie ereditară la care se așteaptă un răspuns anamnestic intens la administrarea de factor VIII sau IX

- pacienți cu hemofilie dobândită  
indiferent de vârstă sau sex (în cazul hemofiliei dobândite).

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

a. Hemofilia A sau B cu inhibitori sau cu răspuns anamnestic crescut

Episoade de sângerări ușoare sau moderate (inclusiv tratamentul la domiciliu)

Inițierea precoce a tratamentului s-a dovedit eficace în tratarea sângerărilor articulare ușoare sau moderate, musculare și cutaneo-mucoase. Se pot recomanda două regimuri de dozaj:

- două până la trei injecții a câte 90 micrograme/kg administrate la intervale de trei ore; dacă este necesară continuarea tratamentului, poate fi administrată o doză suplimentară de 90 micrograme/kg;  
- o singură injecție cu 270 micrograme/kg.

Durata tratamentului la domiciliu nu trebuie să depășească 24 de ore.

Episoade de sângerări severe

Doza inițială recomandată este de 90 micrograme/kg și poate fi administrată în drum spre spital în cazul pacienților tratați în mod uzual. Dozele următoare variază în funcție de tipul și severitatea hemoragiei. Un episod hemoragie major poate fi tratat timp de 2 - 3 săptămâni sau mai mult, dacă se justifică din punct de vedere clinic.

Proceduri invazive/intervenții chirurgicale

Imediat înainte de intervenție trebuie administrată o doză inițială de 90 micrograme/kg. Doza trebuie repetată după 2 ore și apoi la intervale de 2 - 3 ore în primele 24 - 48 ore, în funcție de tipul intervenției efectuate și de starea clinică a pacientului. Pacienții supuși unor intervenții chirurgicale majore pot fi tratați timp de 2 - 3 săptămâni până la obținerea vindecării.

Dozajul la copii:

Copiii au clearance-ul mai rapid decât adulții, de aceea pot fi necesare doze mai mari de rFVIIa pentru a se obține concentrații plasmatice similare celor de la adulți.

b. Hemofilia dobândită

Doze și intervalul dintre doze

NovoSeven trebuie administrat cât mai curând posibil după debutul sângerării. Doza inițială recomandată, administrată injectabil intravenos în bolus, este de 90 micrograme/kg. Intervalul inițial dintre doze trebuie să fie de 2 - 3 ore. Odată obținută hemostaza, intervalul dintre doze poate fi crescut succesiv, la fiecare 4, 6, 8 sau 12 ore pentru perioada de timp în care tratamentul este considerat necesar.

V. Monitorizarea tratamentului: (parametrii clinico-paraclinici, periodicitate)

Nu este necesară monitorizarea tratamentului cu NovoSeven. Severitatea sângerării și răspunsul clinic la administrarea de NovoSeven trebuie să orienteze dozele necesare. S-a dovedit că după administrarea de rFVIIa timpul de protrombină (TP) și timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT) se scurtează, însă nu s-a demonstrat o corelație între TP, aPTT și eficacitatea clinică a rFVIIa.

VI. Criterii de excludere din tratament:

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare, cum sunt intoleranța la fructoză, sindromul de malabsorbție a glucozei sau insuficiența zaharazei-izomaltazei, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Hipersensibilitatea cunoscută la substanța activă, la excipienți, sau la proteine de șoarece, hamster sau bovine poate fi o contraindicație la utilizarea NovoSeven.

- reacții adverse:

Din experiența acumulată după punerea pe piață a medicamentului, reacțiile adverse sunt rare (< 1/1000 doze standard). După analiza pe clase de organe, aparate și sisteme, frecvența raportărilor reacțiilor adverse după punerea pe piață a medicamentului, incluzând reacțiile grave și mai puțin grave au inclus: reacții alergice, evenimente trombotice arteriale, evenimente trombotice venoase, (la pacienții predispuși la asemenea afecțiuni) etc.

- co-morbidități

În stări patologice în care factorul tisular poate fi exprimat mai mult decât se consideră a fi normal, tratamentul cu NovoSeven ar putea asocia un risc potențial de dezvoltare a evenimentelor trombotice sau

de inducere a coagulării intravasculare diseminate (CID). Astfel de situații pot include pacienți cu boală aterosclerotică avansată, sindrom de zdrobire, septicemie sau CID.

- non-responderi

NovoSeven este tratamentul de elecție pentru persoanele cu hemofilie congenitală cu inhibitori datorită eficacității sale crescute, debutului rapid de acțiune și siguranței virale. Studiile au demonstrat o eficacitate de 92% în primele 9 ore de la administrare pentru doza de 90 micrograme/kg și de 90.5% pentru doza unică de 270 micrograme/kg.

Inițierea precoce a tratamentului crește eficacitatea NovoSeven.

- non-compliant - nu este cazul

Doza unică de NovoSeven(R) de 270 mcg/kg crește complianța la tratament, scade necesitatea administrărilor intravenoase multiple, duce la conservarea patului venos. Reducerea numărului de injecții duce și la îmbunătățirea calității vieții pacienților.

VII. Reluare tratament: (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

- nu este cazul

VIII. Prescriptori:

- medici hematologi

- medici specialiști cu competență în hematologie

- medici de terapie intensivă

## COMISIA DE HEMATOLOGIE ȘI TRANSFUZII A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: DIOSMINUM

### DEFINIȚIE ȘI EPIDEMIOLOGIE

Insuficiența Venoasă Cronică este caracterizată de simptome și semne instalate ca rezultat al alterărilor structurale și funcționale ale venelor.

Simptomele caracteristice sunt senzația de picior greu, senzația de picior obosit, crampele predominant nocturne, durerea, pruritul, senzația de arsură sau senzația de picior umflat.

Semnele includ telangiectazii, vene reticulare, vene varicoase, edemul, modificările trofice cutanate cum ar fi: lipodermatoscleroza, dermatita, pigmentarea și în stadiile evolutive finale - ulcerarea.

### TRATAMENT

Tratamentul Insuficienței Venoase Cronice este complex, se face în funcție de stadiul bolii și include terapia medicamentoasă (sistemică sau locală), terapia compresivă, terapia locală a ulcerului venos, scleroterapia, terapia endovasculară și tratamentul chirurgical.

Tratamentul Insuficienței Venoase Cronice se stabilește funcție de stadiul bolii, după următorul protocol:

1. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP COs

Descrierea stadiului conform clasificării CEAP revizuite:

- pacienți fără semne palpabile sau vizibile de Insuficiență Venoasă Cronică dar cu simptome caracteristice: durere, senzație de picior greu, senzație de picior umflat, crampe musculare, prurit, iritații cutanate și oricare alte simptome atribuabile Insuficienței Venoasă Cronică.

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;

- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;

- contenție elastică în funcție de fiecare caz în parte.

2. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP C1

Descrierea stadiului conform clasificării CEAP revizuite:

- pacienți cu telangiectazii (venule intradermice confluate și dilatate cu diametrul mai mic de 1 mm) sau vene reticulare (vene subdermice dilatate, cu diametrul între 1 și 3 mm, tortuoase).

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;

- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;

- contenție elastică - în funcție de fiecare caz în parte;

- scleroterapie.

### 3. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP C2

Descrierea pacienților conform clasificării CEAP revizuite:

- pacienți cu vene varicoase - dilatații venoase subcutanate mai mari de 3 mm diametru în ortostatism.

Acestea pot să implice vena safenă, venele tributare safenei sau venele nonsafeniene. Au cel mai frecvent un aspect tortuos.

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;

- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;

- contenție elastică - în funcție de fiecare caz în parte;

- scleroterapie;

- tratament chirurgical\*).

-----  
\*) Tehnica va fi selectată în funcție de fiecare caz în parte și în funcție de dotarea și experiența centrului medical.

### 4. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP C3

Descrierea pacientului în conformitate cu clasificarea CEAP revizuită:

- pacienți cu edeme - definite ca și creșterea perceptibilă a volumului de fluide la nivelul pielii și țesutului celular subcutanat, evidențiable clinic prin semnul godeului. De cele mai multe ori edemul apare în regiunea gleznei dar se poate extinde la picior și ulterior la nivelul întregului membru inferior.

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;

- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;

- contenție elastică - în funcție de fiecare caz în parte.

### 5. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP C4

Descrierea pacientului conform clasificării CEAP revizuite:

C4a - pacienți care prezintă:

- pigmentația - colorarea brun închis a pielii datorită extravazării hematiilor. Apare cel mai frecvent în regiunea gleznei dar se poate extinde către picior, gambă și ulterior coapsă.

- Eczema: dermatita eritematoasă care se poate extinde la nivelul întregului membru inferior. De cele mai multe ori este localizată în apropierea varicelor dar poate apărea oriunde la nivelul membrului inferior. Este cel mai frecvent consecința Insuficienței Venoase Cronice, dar poate să fie și secundară tratamentelor locale aplicate.

C4b - pacienți care prezintă:

- Lipodermatoscleroza: fibroza postinflamatorie cronică localizată a pielii și țesutului celular subcutanat, asociată în unele cazuri cu contractură a tendonului Ahilean. Uneori este precedată de edem inflamator difuz, dureros. În acest stadiu pretează la diagnostic diferențial cu limfangita, erizipelul sau celulita. Este un semn al Insuficienței Venoase Cronice foarte avansate.

- Atrofia albă: zone circumscrise de tegument atrofie, uneori cu evoluție circumferențială, înconjurate de capilare dilatate și uneori de hiperpigmentare.

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;

- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;

- contenție elastică - în funcție de fiecare caz în parte.

### 6. Pacienți cu Insuficiență Venoasă Cronică în stadiul CEAP C5, 6

Definirea tipului de pacient conform cu clasificarea CEAP revizuită:

C5 - ulcer venos vindecat

C6 - ulcer venos activ - leziune ce afectează tegumentul în totalitate, cu substanța care nu se vindecă spontan. Apare cel mai frecvent la nivelul gleznei.

Modalități terapeutice:

- schimbarea stilului de viață;
- tratament sistemic: diosmina (450 mg) + hesperidina (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenție elastică - în funcție de fiecare caz în parte;
- tratament topic local\*);
- tratament antibiotic sistemic\*\*).

\*) Tratamentul topic local va fi ales în concordanță cu fiecare caz în parte.

\*\*\*) Tratamentul antibiotic local este de evitat datorită riscului de selectare a unei flore bacteriene rezistente sau plurirezistente la antibiotice. Se recomandă administrarea de antibiotice sistemice în prezența unor dovezi bacteriologice de infecție tisulară cu streptococ beta-hemolitic.

## TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC PENTRU PROTEZELE VALVULARE

Toți pacienții cu proteză valvulară mecanică necesită tratament anticoagulant cronic, în doza diferită în funcție de locul protezei și de alți factori de risc pentru tromboembolism prezenți. Se recomandă asocierea aspirinei în doza mică 80 - 100 mg/zi atât pentru a scădea și mai mult riscul de tromboembolism cât și pentru a scădea mortalitatea prin alte boli cardiovasculare.

### Tratamentul anticoagulant la pacienții cu proteză valvulară mecanică

	Acenocumarolum INR 2 - 3	Acenocumarolum INR 2,5 - 3,5	Aspirină 50 - 100 mg
Primele 3 luni după insertia protezei		+	+
După primele 3 luni			
Valvă aortică	+		+
Valvă aortică + risc*		+	+
Valvă mitrală		+	+
Valvă mitrală + risc*		+	+

fibrilație atrială cronică, disfuncție VS severă, antecedente de tromboembolism, status hipercoagulabil

### Tratamentul anticoagulant la pacienții cu proteză valvulară biologică

	Acenocumarolum INR 2 - 3	Acenocumarolum INR 2,5 - 3,5	Aspirină 50 - 100 mg
Primele 3 luni după insertia protezei		+	+
După primele 3 luni			
Valvă aortică			+
Valvă aortică + risc*	+		
Valvă mitrală			+
Valvă mitrală + risc*	+		+

fibrilație atrială cronică, disfuncție VS severă, antecedente de tromboembolism, status hipercoagulabil

Tratamentul complicațiilor embolice în cursul unei terapii cronice anticoagulante adecvate\*1)

Se va crește doza de tratament antitrombotic:

INR 2-3	se crește doza anticoagulantului la INR 2,5 - 3,5
INR 2,5- 3,5	se crește doza anticoagulantului la INR 3,5 - 4,5

Nu este Aspirină în tratament	se inițiază Aspirină 80 - 100 mg/zi
Anticoagulant + Aspirină 80 - 100 mg/zi	se crește doza de Aspirină la 325 mg/zi
Aspirină 80 - 100 mg/zi	se crește doza de Aspirină la 325 mg/zi și/sau se inițiază anticoagulantul oral cu INR 2 - 3

## DCI: HEMOFILIE

### I. Definiția afecțiunii

Hemofilia A se definește ca o stare patologică congenitală, transmisă ereditar X-linkat, caracterizată prin sinteza cantitativ diminuată sau calitativ alterată a factorului VIII (f VIII).

Hemofilia B (boala Christmans) este o afecțiune congenitală, transmisă ereditar X-linkat, caracterizată prin sinteza scăzută sau anormală a factorului IX. Se deosebesc 3 variante principale: CRM+ sau B+, în care anticorpii autologi identifică antigenul f IX, CRM- sau B- (antigenul f IX absent) și CRM-R (în care reducerea antigenului este proporțională cu reducerea activității f IX).

Boala von Willebrand este o afecțiune congenitală transmisă autosomal dominant, foarte rar autosomal recesiv, cu expresivitate variată a genei, caracterizată prin deficitul cantitativ sau calitativ al factorului von Willebrand (FvW), glicoproteină cu greutate moleculară (GM) mare, ce joacă un rol esențial în faza precoce a hemostazei, dar și în procesul de coagulare.

### II. Stadializarea afecțiunii

6 - 30% sau 0,06 - 0,24 UI - hemofilie ușoară

1 - 5% sau 0,01 - 0,05 UI - hemofilie moderată

< 1% sau < 0,01 UI - hemofilie severă

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

Nu există criterii de vârstă, sex sau parametri clinico-paraclinici. Toți bolnavii care sângerează necesită tratament și în conformitate cu datele actuale, toți ar necesita o substituție profilactică.

Conform datelor Federației Mondiale de Hemofilie (WFH) și ale Consorțiului European de Hemofilie (EHC), nu există diferențe notabile ale incidenței hemofiliei, legate de zona geografică, rasă sau de nivelul socio-economic. Incidența bolii este de 20 - 25 bolnavi la 100.000 persoane de sex masculin, respectiv 1 bolnav la 10.000 persoane din populația totală. În medie, 80% din cazuri sunt reprezentate de hemofilia A, iar 20% de hemofilia B. Proporția formelor severe (FVIII/IX sub 1%) este pentru hemofilia A de 50 - 70%, iar pentru hemofilia B, de 30 - 50%. Înrudită cu ele este boala von Willebrand, cu o prevalență de aproximativ 1% din populație. Deci, în România ar trebui să existe aproximativ 2000 - 2200 bolnavi cu hemofilie și un număr de cel puțin 4000 - 6000 de bolnavi cu boală von Willebrand.

Pentru a putea aprecia mai exact dimensiunea problemei în România, s-a realizat Registrul Național de Hemofilie, datele înregistrate până în prezent nefiind definitive. Totuși, plecând de la ideea că bolnavii înregistrați până la ora actuală reprezintă majoritatea bolnavilor care necesită tratament, se pot folosi aceste date preliminare pentru stabilirea necesităților de moment. Conform datelor înregistrate până în prezent, în țara noastră sunt:

- 1266 de bolnavi cu hemofilie, din care 1114 cu hemofilie A (HA) - reprezentând 88,05% din cazuri, iar 152 cu hemofilie B (HB); dintre aceștia, 729 bolnavi au forme severe de hemofilie, 668 bolnavi cu HA (60%) și 61 cu HB (40%)

- 253 bolnavi cu boală von Willebrand (BvW); dintre aceștia, 45 au forme severe de BvW (FVIII sub 1%)

- numărul bolnavilor cu vârsta cuprinsă între 1 - 18 ani este de 262 bolnavi cu hemofilie (20,71%) și 73 cu BvW (28,71%)

- numărul bolnavilor cu hemofilie severă și vârsta cuprinsă între 1 - 18 ani, care necesită profilaxie primară a accidentelor hemoragice este de 183, respectiv 168 cu HA și 16 cu HB

- numărul real al bolnavilor cu HA severă cu inhibitori în titru mare nu este cunoscut la scară națională, numărul estimat fiind de circa 80.

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

Tratamentul accidentelor hemoragice:

a) la bolnavii fără inhibitori:

- hemofilia A - FVIII - 25 - 80 UI/kg/zi, deci, asigurând un minimum de 2.500 UI/bolnav/an
- hemofilia B - FIX - 25 - 80 UI/kg/zi
- boala von Willebrand - FVIII îmbogățit cu FvW (25 - 50 UI/kg/zi) +/- acid tranexamic +/- DDAVP

b) la bolnavii cu inhibitori:

- rFVII - 70 - 98 micrograme/kg doză, repetat la 2 - 3 ore sau
- complex activat protrombinic 75 UI/kg la 12 ore.

Asistența ortopedică +/- chirurgicală și recuperatorie în cazul artropatiilor cronice invalidante sau cu risc invalidant.

c) Prevenția primară a accidentelor hemoragice la bolnavii cu forme severe de hemofilie cu vârsta cuprinsă între 1 - 18 ani - 183 bolnavi, 168 cu hemofilia A și 16 cu hemofilia B

- pentru HA - FVIII 25 UI/kg/administrare, de 3 ori/săptămână
- pentru HB - FIX 25 UI/kg/administrare, de 2 ori/săptămână

La o greutate medie de 30 kg, necesarul anual de concentrate de factori ai coagulării este de:

- pentru HA (25 UI x 30 kg x 3 administrări/săptămână x 54 săptămâni) = 120.000 UI/bolnav/an = 20.160.000 UI/an FVIII

- pentru HB (25 UI x 30 kg x 2 administrări/săptămână x 54 săptămâni) = 80.000/bolnav/an = 1.280.000 UI/an FIX

d) Necesarul substitutiv în caz de intervenții chirurgicale și ortopedice

Principii ale terapiei substitutive în chirurgia bolnavilor cu hemofilie

Necesar/zi de operație	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Chirurgie mare	Chirurgie mică	Chirurgie mare	Chirurgie mică
prima zi				
nivel dorit (% VIII)	50 - 150	40 - 50	50 - 150	40 - 50
doză inițială (UI/kg)	50 - 60	25 - 40	60 - 70	30 - 40
doză de întreținere (UI/kg)	25 - 30	20 - 30	30 - 40	20 - 30
interval (h)	4 - 6	4 - 8	8 - 12	8 - 12
a 2 - 7-a zi postoperator				
nivel dorit (% VIII)	40 - 60	30 - 50	40 - 60	30 - 50
doză de întreținere (UI/kg)	20 - 40	15 - 20	30 - 40	15 - 20
interval (h)	4 - 8	6 - 12	12 - 24	24
a 8-a zi postoperator				
nivel dorit (% VIII)	15 - 25		15 - 25	
doză de întreținere (UI/kg)	10 - 15		10 - 20	
interval (h)	12 - 24		24 - 48	

e) Necesarul de substituție specifică pentru recuperarea locomotorie

Având în vedere statusul de handicap locomotor al persoanelor cu hemofilie, acestea au nevoie de recuperare locomotorie.

Terapia substitutivă este obligatorie în toată perioada recuperării cu 25 - 50 UI/kg/zi de FVIII/respectiv IX.

f) Alegerea preparatelor substitutive pentru hemofilia A, hemofilia B și boala von Willebrand

Preparatele recomandate în condițiile optime de cost-eficiență sunt:

- produse (FVIII/IX) derivate plasmatică - la majoritatea bolnavilor
- produse recombinante

\* la copiii anterior netratați (PUPs) +/-

\* la cei anterior netratați cu plasmă/crioprecipitat +/- la cei care deși au făcut tratament cu produse native de plasmă sau produse derivate din plasmă nu au fost infectați cu virusuri hepatitice, HIV, CMV

\* în regimul acestora de profilaxie



## V. Monitorizarea tratamentului (parametri clinico-paraclinici și periodicitate)

Monitorizarea clinico-biologică și radiologică a bolnavilor, în conformitate cu recomandările Comisiei de Experți a Comunității Europene:

- control anual al concentrației de FVIII/IX, vW
- control anual al inhibitorilor sau de mai multe ori în caz de schimbarea produsului de substituție sau a unei situații clinice sugestive
- odată/an în absența complicațiilor (HCV, HBV -Ag, Ac, AcHBc, HIV 1, 2, inhibitori, ALAT, bilirubina, factor VIII/IX, infecții);
- multianual în funcție de necesități, pentru cazurile cu complicații

## VI. Criterii de excludere din tratament:

- |                   |  |               |
|-------------------|--|---------------|
| - reacții adverse |  |               |
| - co-morbidități  |  | nu este cazul |
| - non-responder   |  |               |
| - non-compliant   |  |               |

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

- nu este cazul

## VIII. Prescriptori

Medici hematologi - acreditați de Centrul Clinic de Hemofilie din Centrele Universitare (București, Timișoara, Craiova, Constanța, Iași, Cluj, Tg. Mureș, Oradea, Arad, Sibiu, Brașov, Galați).

## DCI: GINGKO BILOBA

### Indicații:

- Tulburări cognitive patologice (tulburări de atenție, memorie, tulburare cognitivă ușoară, demențe de toate tipurile), inclusive tulburarea cognitive ușoară/moderată (MCI)
- Deficitul neurosenzorial cronic la vârstnici
- Scăderea acuității auditive și sindroamele vertiginoase și sau acufenele presupuse a fi de cauză vasculară
- Scăderea acuității vizuale și tulburările de câmp vizual presupuse a fi de cauză vasculară

Deoarece acest medicament are o acțiune sistemică vasotropă și de protecție cardiovasculară, având beneficiu clinic demonstrat și la pacienții cu arteriopatie obliterantă periferică asociată cu claudicație intermitentă și la cei cu sindrom Raynaud, iar recent s-a demonstrat în studii de cohortă cu durata de cca. 10 ani și urmărire medicală sistematică, ca tratamentul cronic cu EGb761 la pacienții vârstnici cu tulburări cognitive scade semnificativ mortalitatea generală de cauză vasculară (nu numai cerebrală), acest medicament este indicat în tratament cronic și pentru acest tip de afecțiuni.

### Doze și mod de administrare:

- Doza obișnuită este de 120 mg extract standardizat de Gingko biloba (3 comprimate/zi) în timpul mesei
- Picături orale soluție - 1 doză de 1 ml/40 mg de extract de Gingko de 3 ori/zi diluat în apă în timpul meselor

Tratamentul nu necesită monitorizare, dar în cazul soluției orale trebuie avută în vedere posibila interacțiune cu medicamentele deprimante ale SNC și cu medicamentele cu efect de disulfiram la alcool.

## DCI: ALPROSTADILUM

### I. Definiția afecțiunii:

Arteriopatia obliterantă cronică a membrelor inferioare - evoluția progresivă către obliterarea arterelor cu constituirea sindromului de ischemie cronică periferică, determinată de diferite boli de sistem, variate din punct de vedere etiopatogenic, morfolologic și clinic.

## ARTERIOPATII DE TIP DEGENERATIV:

- arteriopatia aterosclerotică - dezvoltarea de leziuni ateromatoase la nivelul intimei, segmentare, necircumferențială

- arteriopatia senile - predomină scleroza și depunerile de calciu, fiind circumferențiale

- arteriopatia diabetică - macroangiopatia asociată des cu mediocalcinoza

- microangiopatia - afectează venule, capilare, arteriole

#### ARTERIOPATII DE TIP INFLAMATOR:

- Trombangeita Obliterantă (BOALA Buerger)

- panvasculita de etiologie necunoscută

- interesează arterele și venele la indivizi tineri 20 - 40 ani

- apare la mari fumători, de sex masculin

- evoluează inexorabil spre necroza extremităților

#### II. Stadializarea afecțiunii:

Stadiul I: alterarea perfuziei tisulare fără semne clinice sau acuze subiective

Stadiul II: alterarea perfuziei însoțită de claudicație intermitentă;

Stadiul III: durere ischemică de repaus;

Stadiul IV: ulceratie ischemică, necroză, gangrene.

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.), pentru tratamentul medical vasodilatator:

Pacienții diagnosticați cu Arteriopatie obliterantă cronică a membrelor inferioare, stadiile II - IV după clasificarea Fontaine, care au membrul inferior viabil și la care procedeele de revascularizare sunt imposibile, au șanse de succes reduse, au eșuat anterior sau, mai ales, când singura opțiune rămasă este amputația.

IV. Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament) medical vasodilatator prostaglandine (Aprostadil)

#### NOTĂ:

Administrarea se face în spital, sub supraveghere medicală. Soluția trebuie administrată imediat după reconstituire.

Administrare intravenoasă:

Doza recomandată este de 40  $\mu$ g alprostadil (2 fiole Vasaprostan 20), diluată în 50 - 250 ml soluție salină izotonă, administrată în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de 2 ore. Această doză se administrează de două ori pe zi, în perfuzie intravenoasă.

Alternativ, se poate administra o doză de 60  $\mu$ g alprostadil (3 fiole Vasaprostan 20), diluată în 50 - 250 ml soluție salină izotonă,

La pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl),

tratamentul trebuie început cu o doză de 10  $\mu$ g alprostadil (1/2 fiolă Vasaprostan 20), diluată în 50 ml soluție salină izotonă, administrată în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de 2 ore, de două ori pe zi. În funcție de evoluția clinică, doza poate fi crescută în 2 - 3 zile la doza uzuală

recomandată (40  $\mu$ g alprostadil).

Administrare intraarterială: (de excepție)!

Doza recomandată este de 10  $\mu$ g alprostadil (1/2 fiolă Vasaprostan 20), diluată în 50 ml soluție salină izotonă, administrată în perfuzie intraarterială pe o perioadă de 60 - 120 minute, cu ajutorul unei pompe de perfuzat. Dacă este

necesar, mai ales în prezența necrozelor, doza poate fi crescută la 20  $\mu$ g alprostadil (o fiolă Vasaprostan 20), atât timp cât toleranța pacientului este satisfăcătoare. Această doză se administrează o dată pe zi, în perfuzie intraarterială.

Dacă perfuzarea intraarterială se va realiza printr-un cateter a demeure, se recomandă o doză de 0,1 - 0,6 ng/kg și minut, administrată cu pompa de perfuzare pe o perioadă de 12 ore (echivalentul a 1/4 - 1 1/2 fiole de Vasaprostan), în funcție de toleranță și de gravitatea afecțiunii.

Administrare intravenoasă și intraarterială:

Volumul lichidian perfuzat pacienților cu insuficiență renală și celor care datorită unei afecțiuni cardiace prezintă riscuri, trebuie restricționat la 50 - 100 ml pe zi, iar perfuzia trebuie realizată prin pompă de perfuzare.

După 3 săptămâni de tratament, trebuie evaluat beneficiul tratamentului cu Vasaprostan 20. Dacă pacientul nu răspunde la tratament, administrarea de Vasaprostan 20 trebuie întreruptă. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 4 săptămâni.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Pacienții care primesc Vasaprostan 20, în special cei cu tendință la dureri intense, insuficiență cardiacă, edeme periferice sau insuficiență renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl) trebuie atent monitorizați pe durata fiecărei administrări. Trebuie efectuat frecvent controlul funcției cardiace (monitorizarea tensiunii arteriale, a frecvenței cardiace și a echilibrului hidric) și, dacă este necesar, monitorizarea greutății, măsurarea presiunii centrale venoase și monitorizare ecocardiografică. Pentru a evita apariția simptomelor de hiperhidratare, volumul de Vasaprostan 20 perfuzat nu trebuie să depășească 50 - 100 ml pe zi (pompă de perfuzat), iar timpul de perfuzat trebuie respectat întocmai. Înainte de externarea pacientului trebuie stabilizată funcția cardiovasculară.

Vasaprostan 20 trebuie administrat de către medici cu experiență în tratarea arteriopatiei obliterante cronice a membrelor inferioare și care sunt familiarizați cu monitorizarea funcției cardiovasculare, în unități specializate.

În caz de apariție a reacțiilor adverse se recomandă scăderea ratei de perfuzie sau întreruperea administrării.

Vasaprostan 20 conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Prudență la pacienții care utilizează concomitent alte vasodilatatoare sau anticoagulante.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la alprostadiol sau la oricare dintre excipienți.

Disfuncții cardiace cum sunt insuficiență cardiacă clasa III și IV (conform clasificării NYHA), aritmie cu modificări hemodinamice relevante, boală coronariană insuficient controlată, stenoză și/sau insuficiență mitrală și/sau aortică. Istoric de infarct miocardic în ultimele șase luni.

Edem pulmonar acut sau istoric de edem pulmonar la pacienții cu insuficiență cardiacă. Boală pulmonară cronică obstructivă severă (BPCO) sau boală pulmonară veno-oculzivă (BPVO). Infiltrat pulmonar diseminat.

Insuficiență hepatică.

Tendință la sângerare cum este cea existentă la pacienții cu ulcer gastric și/sau duodenal activ sau la cei cu politraumatisme.

Vasaprostan 20 nu trebuie administrat femeilor gravide sau celor care alăptează.

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

După prima cură de 3 - 4 săptămâni, conform studiilor, 46% dintre pacienți au conversie de la stadiile III - IV la stadiul II. Se recomandă monitorizarea pacienților la fiecare 6 luni sau mai repede dacă este nevoie. Pentru acei pacienți care avansează din nou spre stadiile III - IV se recomandă reluarea terapiei de 3 - 4 săptămâni. Există evidențe clinice foarte bune pentru repetarea curelor de 3 - 4 săptămâni de până la 4 ori.

VIII. Prescriptori - inițierea se face de către medici de specialitate din Clinica universitară.

#### DCI: IVABRADINUM

Ivabradina, ca medicament bradicardizant pur fără alte efecte, este indicat în prezent în toate stările cu tahicardie sinusală simplă și în angina pectorală de efort stabilă la pacienți care au contraindicații sau reacții adverse la terapia cu beta-blocante sau care răspund nesatisfăcător la această terapie. Protocoalele sunt identice în ambele situații.

Tratamentul se începe cu doza de 2 x 5 mg/zi și în funcție de efectul clinic și cel asupra frecvenței cardiace (care se recomandă a nu se scădea sub 50 bătăi/min.) doza se crește la 2 x 7,5 mg/zi. Pacienții hipertiroidieni pot primi de la început această doză. Ivabradina se poate asocia cu medicația beta-blocantă cu aceeași observație ca frecvența cardiacă să nu scadă sub 50 bătăi/min.

## ACID OMEGA-3-ESTERI ETILICI (OMACOR)

### INDICAȚIE

- post-infarct pentru scăderea riscului de moarte subită și în dislipidemiile cu hipertrigliceridemie.

Post-infarct Miocardic: 1 g/zi (o capsulă) pe termen nedefinit

În hipertrigliceridemii: 2 - 4 g/zi pe termen nedefinit

## DCI: VALSARTAN/CANDESARTAN CILEXETIL

### Definiția afecțiunii:

Diagnosticul de Insuficiență Cardiacă Cronică (ICC) se bazează pe evaluarea clinică, ce pleacă de la antecedentele pacientului, examenul fizic și investigațiile paraclinice adecvate. Conform Ghidului European de Diagnostic și Tratament al Insuficienței Cardiace Cronice (2005), componentele esențiale ale ICC sunt reprezentate de un sindrom în care pacienții trebuie să prezinte: simptome de IC, în special dispnee și astenie, în repaus sau în timpul activității fizice și edeme gambiere, precum și semne obiective de disfuncție cardiacă în repaus (preferabil ecocardiografice); dacă există dubii, diagnosticul este sprijinit de apariția unui răspuns la tratamentul adecvat.

Insuficiența cardiacă poate fi descrisă prin referire la ventriculul interesat (stânga sau dreapta) sau la faza afectată a ciclului cardiac (sistolică sau diastolică).

Clasificarea în IC stânga sau dreapta ține cont de ventriculul afectat inițial. În IC stânga, produsă de obicei de hipertensiune arterială sau de un infarct miocardic în ventriculul stâng (VS), simptomatologia legată de congestia pulmonară poate predomină la început. În IC stânga, simptomatologia legată de staza în circulația sistemică (edeme periferice, hepatomegalie, ascita, efuziuni pleurale) predomină în faza inițială. Deoarece sistemul circulator este unul închis, IC ce afectează un ventricul îl va interesa și pe celălalt în final. De fapt, cea mai frecventă cauză de IC dreapta este IC stânga.

Cea mai frecvent utilizată este clasificarea în IC sistolică și diastolică. În IC sistolică, este afectată ejeția sângelui. În timpul sistolei, ventriculii nu se contractă cu o forță suficientă pentru a învinge presiunea arterială (presarcină mare). Ca urmare, volumul de sânge pompat este prea mic, iar fracția de ejeție este redusă. Deseori, IC sistolică duce la cardiomiopatie dilatativă. În IC diastolică, nu se realizează o umplere normală a ventriculilor în diastolă, fie din cauza relaxării prea lente, ca în cardiomiopatia restrictivă, fie din cauza îngroșării anormale a pereților ventriculari, ca în hipertrofia ventriculară. În cele mai multe cazuri, IC sistolică și diastolică coexistă la același pacient.

### Stadializarea afecțiunii:

New York Heart Association (NYHA) a realizat un sistem de clasificare funcțională, pe baza simptomatologiei și a nivelului activității fizice, în relație cu calitatea vieții pacientului:

- Clasa I: pacienții au boala cardiacă, dar nu prezintă niciun disconfort în timpul activităților fizice obișnuite;
- Clasa a II-a: pacienții prezintă o ușoară limitare a activităților fizice;
- Clasa a III-a: pacienții prezintă o limitare marcată a activităților fizice, din cauza bolii;
- Clasa a IV-a: pacienții nu pot efectua nicio activitate fizică fără un anumit grad de disconfort. Aceștia prezintă simptomatologie de disfuncție cardiacă, inclusiv în repaus.

### I. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.):

Ghidul European de Diagnostic și Tratament al Insuficienței Cardiace Cronice (2005) recomandă administrarea Blocanților Receptorilor Angiotensinei II (BRA) la următoarele categorii de pacienți:

- disfuncție asimptomatică a VS: BRA indicați în caz de intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA);
- ICC simptomatică (NYHA II): BRA indicați cu sau fără IECA;
- ICC agravată (NYHA III - IV): BRA indicați cu sau fără IECA;
- ICC în stadiu terminal (NYHA IV): BRA indicați cu sau fără IECA.

În România, informațiile de prescriere ale BRA autorizați pentru tratamentul pacienților cu ICC prevăd administrarea la următoarele categorii:

Candesartan cilexetil: Pacienți cu IC și insuficiență funcțională sistolică a VS (fracție de ejeție a VS  $\leq$  40%), ca tratament adjuvant la tratamentul cu IECA sau atunci când tratamentul cu IECA nu este tolerat.

Valsartan: Tratament simptomatic la pacienți cu IC, când nu pot fi utilizați IECA, sau ca tratament adjuvant al IECA, când nu pot fi utilizate beta-blocante.

## II. Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament):

Candesartan cilexetil: Doza inițială recomandată de candesartan cilexetil este de 4 mg, o dată pe zi. Creșterea treptată a acestei doze până la atingerea dozei țintă de 32 mg, o dată pe zi, sau a celei mai mari doze tolerate se efectuează prin dublarea dozei la intervale de cel puțin 2 săptămâni.

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții vârstnici sau la pacienții cu hipovolemie, insuficiență renală sau insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

### Tratament asociat

Se poate administra candesartan cilexetil în asociere cu alte tratamente ale insuficienței cardiace, inclusiv cu IECA, beta-blocante, diuretice sau glicozide digitale sau cu asocieri ale acestor medicamente.

Valsartan: Doza inițială recomandată de valsartan este de 40 mg, administrată de 2 ori pe zi. Creșteri ale dozei la 80 mg și 160 mg de 2 ori pe zi trebuie făcute la intervale de cel puțin 2 săptămâni, până la administrarea celei mai mari doze tolerate de către pacient. Trebuie avută în vedere reducerea dozelor diureticelor administrate în asociere. Doza zilnică maximă administrată în cadrul studiilor clinice este de 320 mg, administrată fracționat.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală (clearance al creatininei  $>$  10 ml/min).

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, fără colestază, doza de valsartan nu trebuie să depășească 80 mg.

### Tratament asociat

Valsartan poate fi administrat în asociere cu alte medicamente pentru insuficiență cardiacă. Cu toate acestea, administrarea concomitentă cu un IECA și un beta-blocant nu este recomandată.

## III. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Ghidul European de Diagnostic și Tratament al Insuficienței Cardiace Cronice (2005) recomandă următoarele măsuri pentru monitorizarea pacienților cu ICC:

- folosirea unei echipe pluri-disciplinare;
- urmărire atentă, prima evaluare la 10 zile după externare;
- stabilirea planului de tratament la externare;
- creșterea accesului la îngrijirile de sănătate;
- optimizarea tratamentului cu ajutorul ghidurilor;
- evaluare precoce a semnelor și simptomelor (de ex. prin monitorizare la distanță);
- regim diuretic flexibil;
- educație și consiliere intensive;
- urmărire în spital sau în ambulator;
- atenție la strategiile comportamentale;
- creșterea complianței.

## IV. Criterii de excludere din tratament:

### Candesartan cilexetil:

- hipersensibilitate la candesartan cilexetil sau la oricare dintre excipienții Atacand;
- sarcină și alăptare;
- insuficiență hepatică severă și/sau colestază;
- copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani.

### Valsartan:

- hipersensibilitate la valsartan sau la oricare dintre excipienții Diovan;
- insuficiență hepatică severă, ciroza biliară și colestază;

- insuficiență renală severă (clearance creatinina < 10 ml/min) și pacienți care efectuează dializă;
- sarcină și alăptare;
- eficacitatea și siguranța nu au fost stabilite la copii și adolescenți (< 18 ani).

V. Reluare tratament (condiții) - neaplicabil.

VI. Prescriptori: Inițierea tratamentului se efectuează de către medici specialiști cardiologi.

DCI: IRBESARTANUM

#### Definiții

1) Boala cronică de rinichi diabetică este definită ca:

a. Microalbuminurie sau macroalbuminurie (> 300 mg albumină/24 ore sau mg albumină/g creatinină) + retinopatie diabetică (+/- HTA +/- reducerea eRFG);

sau

b. Microalbuminurie + durată a diabetului zaharat (DZ) de tip 1 mai mare de 10 ani (+/- HTA +/- reducerea eRFG).

2) Microalbuminuria este definită prin eliminarea de albumină între 30 - 300 mg/24 ore sau 20 - 200 micrograme/minut sau între 20 - 200 mg/g creatinină la bărbat și 30 - 300 mg/g creatinină la femeie, dacă 2 determinări din 3 sunt pozitive în interval de 6 luni, în absența infecțiilor urinare, a DZ dezechilibrat, HTA necontrolate și a insuficienței cardiace.

#### Indicații

Irbesartanum este indicat în tratamentul de primă linie al Bolii cronice de rinichi diabetice cu: microalbuminurie asociată sau nu cu HTA și eRFG > 60 mL/min sau macroalbuminurie asociată cu HTA și eRFG > 30 mL/min.

#### Tratament

##### Obiective

- Dispariția/reducerea/reducerea progresiei microalbuminuriei spre macroalbuminurie;
- Reducerea macroalbuminuriei cu 50% după 6 luni;
- Reducerea degradării funcției renale.

##### Doze

300 mg/zi, în priză unică.

#### Întreruperea tratamentului

Este indicată numai în caz de efecte adverse: creșterea cu > 30% a creatininei serice față de valoarea bazală, în absența altor cauze de hipoperfuzie renală, este sugestivă probabil de stenoză semnificativă de arteră renală și impune evaluare și tendința la hiperkaliemie, necorectată prin regim sau medicații asociate.

Lipsa de răspuns a microalbuminuriei (lipsa normalizării sau evoluția spre macroalbuminurie) sau a macroalbuminuriei (scăderea cu 50% a proteinuriei la 6 luni) nu impune oprirea terapiei ci asocierea altor mijloace antiproteinurice (inhibitori ai enzimei de conversie a angioteninei, antialdosteronice).

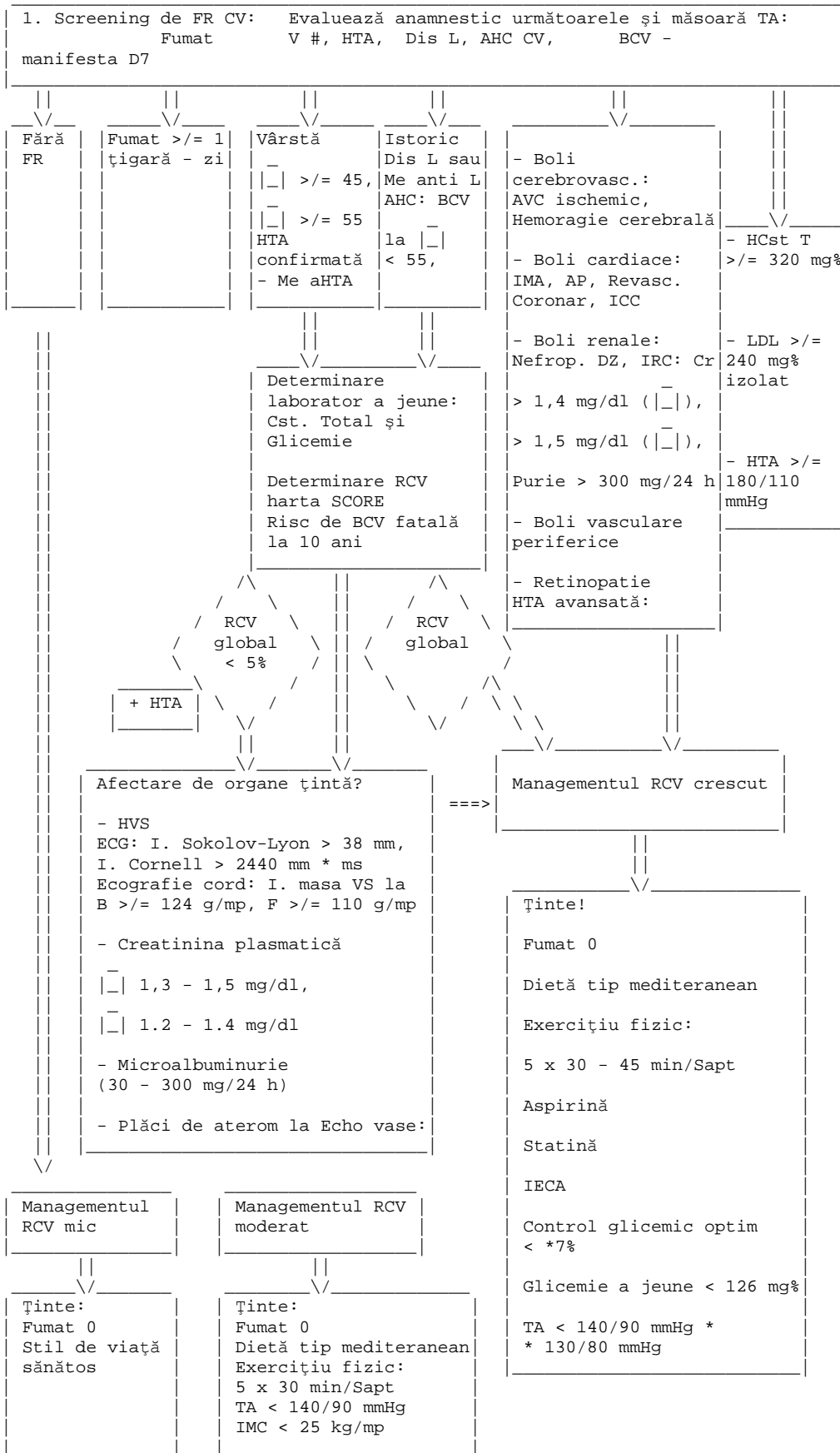
#### Monitorizare

La bolnavii aflați sub tratament vor fi monitorizate lunar, în primele trei luni și apoi trimestrial: microalbuminuria (determinare în spot urinar: raport albumină/creatinină urinară) sau macroalbuminuria (determinare cantitativă), eRFG (determinarea creatininei serice) și potasiul seric.

#### Prescriptori

Medici nefrologi și diabetologi.

Evaluarea riscului cardiovascular global și managementul riscului - Algoritm



### Protocol de prescriere a medicamentelor hipolipemiante

#### Justificare:

Există o relație directă între reducerea nivelului colesterolului plasmatic și a riscului cardiovascular  
 - O reducere cu 10% a Cst T se însoțește de o reducere cu 25% a incidenței bolii coronariene după 5 ani

- O reducere cu 40 mg a Cst LDL determină o reducere de 20% a evenimentelor cardiovasculare
- Scăderea LDL Cst se corelează cu un risc scăzut de AVC ischemice

### Managementul dislipidemiilor

Principiul de bază în managementul dislipidemiilor - nevoia de a lua decizii în funcție de Riscul Cardiovascular Global - RCVG (utilizând hărțile SCORE) și de a interveni asupra tuturor factorilor de risc cardiovascular: fumat, exercițiu fizic, dietă, controlul TA.

### Țintele tratamentului

	Populația generală	Subiecți cu risc foarte înalt	
		Bolnavi cu boala cardiovasculară aterosclerotică manifestă DZ	
		Asimptomaticii + FR multipli pt. a dezvolta boala cardiovasculară cu RCV > 5% Cei cu 1 FR la nivel înalt HCst familială - Cst T > 320, LDL Cst > 240	
		Optim	Ideal
Cst T	< 190 mg/dl < (5 mmol/l)	< 175 mg/dl (4.5 mmol/l)	< 155 mg/dl (4 mmol/l)
LDL Cst	< 115 mg/dl (3 mmol/l)	< 100 mg/dl (2.5 mmol/l)	< 80 mg/dl (2 mmol/l)

Chiar dacă aceste ținte nu pot fi atinse, se are în vedere reducerea RCVG prin toate căile amintite. Valorile HDL respectiv ale TG trebuie folosite în alegerea strategiei terapeutice.

### Mijloacele terapeutice medicamentoase

Statinele sunt medicamente sigure și ușor de mânuit. Cel mai sever efect advers este miopia și extrem de rar, rabdomioliza, situații în care administrarea medicamentelor trebuie oprită.

Fibrații scad trigliceridele și cresc HDL colesterolul, și într-o mai mică măsură decât statinele, reduc Cst T și LDL Cst. Sunt utile în tratamentul dislipidemieii la pacienții cu HDL Cst scăzut, TG crescute.

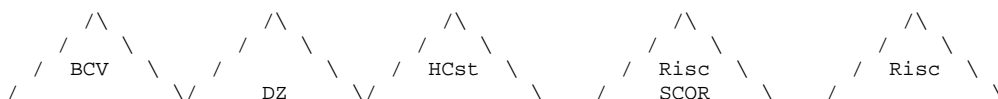
Monoterapia cu fibrați nu poate fi susținută ca terapie de prima linie la pacienții cu diabet, dar pot fi administrați la cei cu HDL scăzut în mod persistent, sau la cei cu nivele foarte înalte de TG, pentru diminuarea riscului de pancreatită.

Ezetimibul, un inhibitor al absorbției colesterolului din intestinul subțire, are efect redus de scădere a HDL Cst, dar pot fi administrați la pacienții cu BCV sau RCV înalt și boala activă de ficat, când statinele și fibrații sunt contraindicați sau la pacienții cu intoleranță la statine. Principala indicație a ezetimibului rămâne administrarea în tratament combinat cu statine, la pacienții cu risc CV foarte înalt și la care tratamentul cu statine sau statine și fibrați, concomitent cu dieta și exercițiul fizic, nu asigură atingerea nivelului țintă.

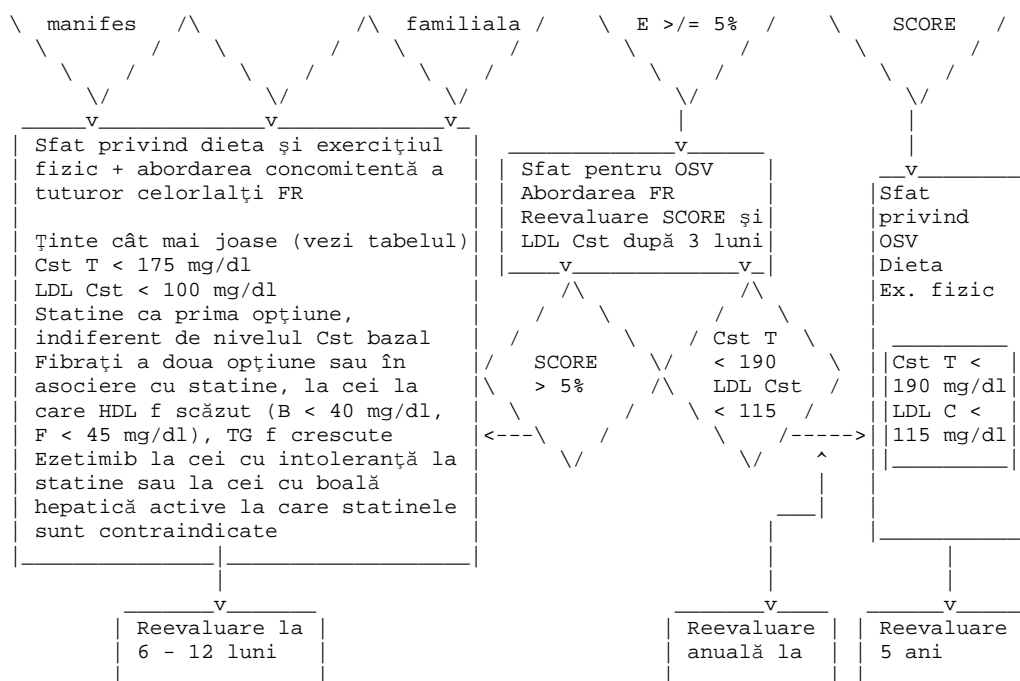
Chiar și la cei la care terapia medicamentoasă se inițiază de la început, intervențiile privind optimizarea stilului de viață (OSV) - dieta și exercițiul fizic, trebuie susținute, pe tot parcursul monitorizării pacientului.

### Algoritm

Pacienții cu boala cardiovasculară manifestă, DZ tip 1 sau 2 sau dislipidemie severă (ex. cei cu Hipercolesterolemie familială) au deja risc înalt. Pentru toți ceilalți, estimarea RCVG se face utilizând hărțile de risc SCORE.







### Sursa bibliografică

European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007 - European Guidelines on cardiovascular disease prevention în clinical practice Fourth Joint Task Force

### DCI: SILDENAFILUM, BOSENTANUM

Hipertensiunea pulmonară la copil este o problemă importantă de sănătate publică în prezent, în România, iar subgrupul hipertensiunii pulmonare secundare bolilor cardiace congenitale este potențial curabil în majoritatea cazurilor. Datorită diagnosticării tardive a bolilor cardiace congenitale (care adesea se însoțesc în evoluție de hipertensiune pulmonară), incidența hipertensiunii pulmonare în populația pediatrică este extrem de mare, însă există încă, până la un anumit moment în decursul evoluției, posibilitatea operării malformației cardiace și, în consecință, de dispariție/ameliorare a hipertensiunii pulmonare. Având în vedere durata evoluției acestei hipertensiuni pulmonare, este necesară terapia ei medicamentoasă, înainte și o perioadă după operație, pentru a face posibile aceste corecții chirurgicale tardive.

Etiologia sa este multiplă:

- A. secundară (malformații cardiace congenitale sau dobândite, colagenoze etc.)
- B. idiopatică (hipertensiunea pulmonară idiopatică)

A. Din categoria pacienților cu malformații cardiace congenitale și care dezvoltă hipertensiune pulmonară secundară deosebim trei categorii aparte:

1. Malformațiile cardiace congenitale simple cu sunt stânga-dreapta care evoluează spre hipertensiune pulmonară (defect septal atrial, defect septal ventricular, canal arterial persistent etc.)

Deoarece nu există o rețea de cardiologie pediatrică, numeroși copii rămân nediagnosticsați și nu sunt operați la timp, dezvoltând hipertensiune pulmonară.

Hipertensiunea pulmonară fixă, ireversibilă, face imposibilă corecția chirurgicală a acestor copii.

Pentru a aprecia posibilitatea efectuării corecției chirurgicale la un copil cu malformație cardiacă congenitală și hipertensiune pulmonară, acești copii trebuie testați invaziv, prin cateterism cardiac, pentru a aprecia rezistențele lor pulmonare (test care se realizează în laboratoarele de angiografie specializate din țară), utilizând vasodilatatoare de tipul oxidului nitric sau ilomedin. Ulterior, dacă testele arată că sunt încă operabili (rezistente vasculare pulmonare RVP, valori moderat crescute), necesită tratament vasodilatator pulmonar, în vederea scăderii rezistențelor pulmonare, pentru a asigura postoperator o evoluție bună. În perioada postoperatorie, unii dintre ei necesită continuarea terapiei vasodilatatoare pulmonare, în condițiile în care rezistențele pulmonare se mențin crescute pe o perioadă de timp. Medicamentele care există pe piața farmaceutică românească și au proprietăți vasodilatatoare pulmonare sunt: Sildenafilum și Bosentanum. Terapia pregătitoare preoperatorie se administrează pe o perioadă de 2

- 3 luni, în timp ce în postoperator se menține tratamentul maximum 6 luni, - total 8 - 9 luni de terapie vasodilatatoare pre- și postoperatorie, pentru a putea beneficia de tratament chirurgical în bune condiții și a fi complet vindecați la finele acestui tratament.

2. Malformații cardiace congenitale la care s-a instalat deja hipertensiunea pulmonară fixă, ireversibilă.

Pacienții la care s-a instalat deja hipertensiunea pulmonară ireversibilă, cu rezistențe vasculare pulmonare prohibitive, nereactive la testul vasodilatator, pacienți cianotici, cu sunt dreapta-stânga, cunoscuți ca având sindromul Eisenmenger, sunt pacienți care au două opțiuni terapeutice: transplantul cord-plămân (intervenție care nu se practica în România încă, este extrem de costisitoare și leagă practic pacientul de spital asigurând o supraviețuire în medie de 10 ani, conform datelor din literatură) și terapia vasodilatatoare care ameliorează condițiile de viață și asigură o supraviețuire de aproximativ 20 - 30 de ani fără intervenții invazive.

3. O a treia categorie de pacienți o constituie copiii cu malformații cardiace congenitale complexe: transpoziția de mari vase, trunchiul arterial comun și cei cu fiziologie a malformațiilor cardiace tip ventricul unic, anastomoze cavo-pulmonare. Această categorie abia începe să devină o problemă, în condițiile în care în România asemenea operații de corecție a acestor leziuni se fac de cel mult 5 - 6 ani. În următorii ani ne vom confrunta cu problemele ridicate de acești pacienți, atât în patologia pediatrică, dar mai ales în cea a adultului (pentru că acești copii, operați pentru malformații cardiace congenitale complexe vor deveni adolescenți sau adulți cu necesități particulare de îngrijire, dar mai ales de urmărire).

4. Pacienții cu hipertensiune pulmonară idiopatică sunt mult mai rari în perioada copilăriei decât la vârsta adultă. Evoluția și prognosticul lor este mult mai sever decât al pacienților cu sindrom Eisenmenger; necesită terapie continuă, iar speranța de viață este sub 2 ani.

#### A. PENTRU COPII:

##### CRITERII DE INCLUDERE ȘI MONITORIZAREA TRATAMENTULUI

- Grupa de vârstă 0 - 18 ani;
- Malformații cardiace congenitale cu sunt stânga-dreapta care evoluează spre hipertensiune pulmonară cu rezistențe pulmonare vasculare crescute, reactive la testul vasodilatator;
- Sindrom Eisenmenger;
- Malformațiile cardiace congenitale complexe de tip ventricul unic și anastomozele cavo-pulmonare, cu creșterea presiunii în circulația pulmonară;
- Hipertensiunea pulmonară idiopatică.
- se estimează un număr de aproximativ 15 bolnavi cu malformație cardiacă congenitală și hipertensiune pulmonară secundară, operabili și care necesită tratament vasodilatator de pregătire a patului vascular și un număr de aproximativ 10 pacienți care necesită tratament timp îndelungat;
- durata tratamentului este de 8 - 9 luni: 2 - 3 luni preoperator și 6 luni postoperator, cu reexplorare hemodinamică la 6 luni postoperator;
- în cazul sindromului Eisenmenger sau a hipertensiunii pulmonare idiopatică: terapie pe toată durata vieții; estimăm un număr de 10 bolnavi pediatrici cu necesitate de terapie vasodilatatoare pe durată nelimitată;
- necesitatea dispensarizării acestor pacienți.

##### - TRATAMENTUL CU SILDENAFILUM:

- Inițierea tratamentului: urmărirea funcției renale, hepatice, testul de mers de 6 minute (la pacienții care se pretează la efectuarea acestui test având în vedere grupa de vârstă, afecțiunea cardiacă), examen fund de ochi pentru depistarea retinitei pigmentare (administrat cu precauție);
- Pacienții sunt reevaluați lunar din punct de vedere clinic, biologic, ecocardiografic și terapeutic în vederea creșterii progresive a dozei de Sildenafilum și pentru depistarea eventualelor efecte adverse;
- După 2 - 3 luni de tratament se repeta explorarea hemodinamică invazivă în vederea determinării rezistențelor vasculare pulmonare și stabilirii indicației de corecție chirurgicală;
- La pacienții cu indicație de corecție chirurgicală se va continua în perioada postoperatorie tratamentul cu Sildenafilum timp de 6 luni după care pacientul se reexploarează hemodinamic. În cazul în care rezistențele vasculare pulmonare sunt normale, se va sista tratamentul. Persistența RVP crescute impune continuarea tratamentului vasodilatator pulmonar pe toată durata vieții.

#### - TRATAMENT CU BOSENTANUM:

- Inițierea tratamentului cu Bosentanum: doza terapeutică în funcție de greutatea corporală, se va administra în 2 prize.
- Evaluarea periodică clinică, biologică, ecocardiografică: se urmăresc probele hepatice (hepatotoxicitatea - efectul advers cel mai frecvent raportat), hemoglobina, hematocrit

#### DURATA TRATAMENTULUI ȘI DOZELE TERAPEUTICE:

##### - Tratamentul cu Sildenafilum:

- Durata tratamentului preoperator în vederea pregătirii patului vascular pulmonar: 2 - 3 luni, urmat de explorare hemodinamică invazivă. Doza inițială este de 0.25 mg/kg/doza în 4 prize, cu creșterea progresivă a dozei la 0.5 mg/kg/doza și ulterior la 1 mg/kg/doza în 4 prize;

- La pacienții cu indicație de corecție chirurgicală, se va continua tratamentul cu Sildenafilum în medie 6 luni postoperator, cu repetarea explorării hemodinamice invazive, doza de administrare fiind de 1 mg/kg/doza în 4 prize. Dacă la 6 luni postoperator RVP determinate invaziv sunt normale se va sista tratamentul. Dacă leziunile vasculare pulmonare progresează în ciuda tratamentului chirurgical și vasodilatator pulmonar (după cele 6 luni de tratament postoperator) pacientul necesită tratament vasodilatator pulmonar (Bosentanum) pe toată durata vieții.

##### - Tratament cu Bosentanum:

- La pacienții cu malformații cardiace congenitale și hipertensiune pulmonară secundară, durata tratamentului este în funcție de reactivitatea patului vascular pulmonar, în medie între 9 - 12 luni;

- La pacienții cu malformații cardiace congenitale și hipertensiune pulmonară secundară, la care după tratamentul vasodilatator pulmonar în vederea pregătirii patului vascular pulmonar, rezistențele vasculare pulmonare sunt crescute, contraindicând corecția chirurgicală - tratament pe toată durata vieții;

- La pacienții la care postoperator rezistențele vasculare pulmonare se mențin crescute, se va continua tratamentul pe toată durata vieții - terapie vasodilatatoare pulmonară unică sau asociată;

- La pacienții cu sindrom Eisenmenger și hipertensiune pulmonară idiopatică tratamentul se va administra pe toată durata vieții;

- Având în vedere grupa de vârstă pediatrică, administrarea Bosentanumului se face raportat la greutatea corporală. La pacienții cu greutate sub 20 kg, doza este de 31.25 mg în 2 prize; între 20 - 40 kg doza este de 62,5 mg în 2 prize; la copiii cu greutate peste 40 kg doza este de 125 mg în 2 prize;

- La pacienții cu rezistențe vasculare pulmonare prohibitive se va continua tratamentul vasodilatator pulmonar pe toată durata vieții.

#### CONTRAINDICAȚII AL TRATAMENTULUI VASODILATATOR PULMONAR:

- Hipersensibilitatea la unul din componentele produsului
- Sarcina
- Administrarea concomitentă cu ciclosporina (Bosentanum)
- Insuficiența hepatică (Bosentanum)
- Boala pulmonară veno-ocluzivă

#### ADMINISTRARE CU PRECAUȚIE A TRATAMENTULUI VASODILATATOR PULMONAR:

- Hipertensiunea arterială sistemică
- Retinita pigmentară (Sildenafilum)
- Ischemie miocardică, aritmii
- Malformații ale penisului sau patologii care predispun la priapism (leucemie, mielom multiplu, siclemie) (Sildenafilum)

Administrare concomitentă de nitrați, vasodilatatoare sistemice

#### MEDICI PRESCRIPTORI:

Prescrierea medicației precum și dispensarizarea se recomandă a fi făcute în următoarele centre:

- Institutul de Boli Cardiovasculare și Transplant Tg. Mureș - Clinica Cardiologie Pediatrică: Prof. Univ. Dr. Rodica Toganel
- Centrul Inimii Cluj Napoca - Clinica Chirurgie Cardiovasculară, Secția Cardiologie Pediatrică: Dr. Simona Oprita
- Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii <<Louis Turcanu>> Timișoara: Conf. Dr. Gabriela Dor

## B. PENTRU ADULȚI:

### CRITERII DE INCLUDERE

Vor fi eligibile pentru program următoarele categorii de bolnavi cu HTAP:

- 1) idiopatică/familială
- 2) asociată cu colagenoze
- 3) asociată cu defecte cardiace cu sunt stânga-dreapta de tipul defect septal ventricular (DSV), defect septal atrial (DSA), canal arterial persistent (PCA).
  - Condiții suplimentare obligatorii față de bolnavii din lista de mai sus:
    - 1) vârsta între 18 și 70 ani;
    - 2) pacienți cu HTAP aflați în clasa funcțională II - IV NYHA;
    - 3) pacienții la care cateterismul cardiac drept evidențiază o PAPm > 35 mm Hg și PAPs > 45 mmHg, presiune capilară pulmonară < 15 mmHg;
    - 4) pacienții a căror distanță la testul de mers de 6 minute efectuat inițial este > 100 metri și < de 450 metri;
    - 5) pacienții trebuie să fie incluși în Registrul Național de Hipertensiune Arterială Pulmonară.

### CRITERII DE EXCLUDERE:

- pacienții cu HTAP secundară unor entități nespecificate în criteriile de includere și în indicațiile ghidului de tratament.
- pacienții cu boli cardiace congenitale altele decât cele precizate la criteriile de includere.
- pacienții cu boli ale cordului stâng (cardiopatii stângi, valvulopatii stângi) care se însoțesc de hipertensiune venoasă pulmonară.
- pacienți care prezintă patologii asociate severe, cu speranța de supraviețuire mică (neoplasme, insuficiență renală cronică severă, insuficiență hepatică severă).
- pacienții care prezintă contraindicații legate de medicamentele vasodilatatoare utilizate.
- pacienții cu alergii sau intoleranță cunoscută la medicamentele vasodilatatoare utilizate.

### DURATA TRATAMENTULUI

Tratamentul se administrează pe termen nelimitat, pe toată durata vieții pacientului sau până la îndeplinirea condițiilor de întrerupere a tratamentului.

### MODALITATEA DE ADMINISTRARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM

Pacient, 20 mg x 3/zi

Din totalul de 100 pacienți tratați estimăm un număr de 60 pacienți cu Sildenafilum în monoterapie și 15 pacienți cu biterapie orală cu Bosentanum, finanțați anual în total 75 pacienți sub terapie cu Sildenafil.

### CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM:

#### a. Inițierea tratamentului cu Sildenafilum

Tratamentul cu Sildenafilum se inițiază în doze terapeutice, (pacient adult, 20 mg x 3/zi), fără creștere progresivă a dozelor. Tratamentul cu Sildenafilum nu necesită monitorizare biologică.

b. Creșterea dozelor de Sildenafilum cu 33% (pacient adult, 20 mg x 4/zi) în cazul absenței ameliorării sau agravării clinice.

c. Terapie asociată cu Bosentanum, în cazul absenței ameliorării sau a agravării clinice, sub monoterapie cu Sildenafilum.

#### d. Oprirea tratamentului cu Sildenafilum:

i. Decesul pacientului.

ii. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Sildenafilum, contrar indicației medicale,

iii. Decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Sildenafilum în cazul intoleranței la tratament.

### MODALITATEA DE ADMINISTRARE A TRATAMENTULUI CU BOSENTANUM

pacient adult, 125 mg x 2/zi

Din totalul de 100 pacienți adulți tratați estimăm un număr de 25 pacienți cu Bosentanum în monoterapie și 15 pacienți cu biterapie orală finanțată anual, în total 40 pacienți adulți sub terapie cu Bosentanum.

#### CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU BOSENTANUM

##### Inițierea tratamentului cu Bosentanum

i. Tratamentul cu Bosentanum se inițiază în doze de 50% (la adult 62,5 mg de 2 ori pe zi la interval de 12 ore) față de doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată, pentru o perioadă de 1 lună, cu monitorizarea valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT). În cazul toleranței hepatice bune se crește doza de Bosentan la doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată (adult 125 mg de 2 ori pe zi, la interval de 12 ore). Determinarea transaminazelor hepatice se va face la fiecare 2 săptămâni pentru primele 6 săptămâni și ulterior o dată pe lună pe toată durata tratamentului cu Bosentan.

##### Bosentanum și funcția hepatică

i. Reducerea dozelor administrate de Bosentanum cu 50% - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) între 3 și 5 ori față de valoarea maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT și ASAT la 2 săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reveni la doza inițială de administrare a Bosentan.

ii. Întreruperea temporară a administrării Bosentanum - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) între 5 și 8 ori față de maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT și ASAT la 2 săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reintroduce progresiv tratamentul cu Bosentan.

iii. Întreruperea definitivă a administrării Bosentanum - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) la peste 8 ori față de maximă normală a testului.

Terapie asociată cu Sildenafilum, în cazul absenței ameliorării sau a agravării clinice, sub monoterapie cu Bosentanum.

##### Oprirea tratamentului cu Bosentanum:

- i. Decesul pacientului
- ii. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Bosentanum, contrar indicației medicale
- iii. Decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Bosentanum în cazul intoleranței la tratament
- iv. Nu este recomandată oprirea bruscă a tratamentului cu Bosentanum datorită unui posibil efect de rebound. Se recomandă reducerea treptată a dozelor într-un interval de 3 - 7 zile.

#### MODALITATEA DE ADMINISTRARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM ȘI BOSENTANUM ÎN ASOCIERE

pacient adult: sildenafilum 20 mg x 3/zi și bosentanum 125 mg x 2/zi

Din totalul de 100 pacienți tratați estimăm un număr de 15 pacienți cu biterapie orală finanțată anual.

#### CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM ȘI BOSENTANUM

##### Inițierea tratamentului cu Bosentanum

i. Tratamentul cu Bosentanum se inițiază în doze de 50% (la adult 62,5 mg de 2 ori pe zi la interval de 12 ore) față de doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată, pentru o perioadă de 1 lună, cu monitorizarea valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT). În cazul toleranței hepatice bune se crește doza de Bosentan la doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată (adult 125 mg de 2 ori pe zi, la interval de 12 ore). Determinarea transaminazelor hepatice se va face la fiecare 2 săptămâni pentru primele 6 săptămâni și ulterior o dată pe lună pe toată durata tratamentului cu Bosentanum.

##### Bosentanum și funcția hepatică

i. Reducerea dozelor administrate de Bosentanum cu 50% - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) între 3 și 5 ori față de valoarea maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT și ASAT la 2 săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reveni la doza inițială de administrare a Bosentanum.

ii. Întreruperea temporară a administrării Bosentanum - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) între 5 și 8 ori față de maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT și ASAT la 2 săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reintroduce progresiv tratamentul cu Bosentanum.

iii. Întreruperea definitivă a administrării Bosentanum - în cazul creșterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la 2 determinări succesive) la peste 8 ori față de maxima normală a testului.

Oprirea tratamentului Bosentanum

i. Decesul pacientului

ii. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Bosentan, contrar indicației medicale

iii. Decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Bosentan în cazul intoleranței la tratament sau rezoluția criteriilor de indicație a tratamentului

iv. Nu este recomandată oprirea bruscă a tratamentului cu Bosentan datorită unui posibil efect de rebound. Se recomandă reducerea treptată a dozelor într-un interval de 3 - 7 zile.

Inițierea tratamentului cu Sildenafilum

i. Tratamentul cu Sildenafilum se inițiază în doze terapeutice, (pacient adult, 20 mg x 3/zi), fără creștere progresivă a dozelor. Tratamentul cu Sildenafilum nu necesită monitorizare biologică.

Creșterea dozelor de Sildenafilum cu 33% (pacient adult, 20 mg x 4/zi) în cazul absenței ameliorării sau agravării clinice.

Terapie asociată cu Bosentanum, în cazul absenței ameliorării sau a agravării clinice, sub monoterapie cu Sildenafilum.

Oprirea tratamentului cu Sildenafilum:

i. Decesul pacientului.

ii. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Sildenafil, contrar indicației medicale,

iii. Decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Sildenafilum în cazul intoleranței la tratament.

## MEDICI PRESCRIPTORI

Medicamentul poate fi prescris de către una din cele 4 Comisii formate din medici pneumologi, cardiologi, reumatologi, sub auspiciile Programului Național de Tratament al Hipertensiunii Arteriale Pulmonare din cadrul Programului Național de Boli Rare, în 4 centre importante medicale din țară: București, Iași, Cluj și Timișoara.

## DCI: DERMATOCORTICOIZI

### 1. Introducere

- dermatocorticoizii reprezintă cea mai utilizată clasă de medicamente în dermatologie fiind indicați în majoritatea dermatozelor inflamatorii acute, subacute sau cronice.

- dermatocorticoizii sunt glucocorticoizi formulați farmacologic pentru administrare topică. Au în comun structura cortizolului. Anumite modificări structurale aduse moleculei de cortizol determină apariția unui efect terapeutic antiinflamator.

- testul de vasoconstricție permite clasificarea dermatocorticoizilor în funcție de potență [1]

- dezvoltarea industriei farmaceutice a condus la apariția a numeroase preparate cortizonice de uz topic, diferite atât ca potență (patru clase de potență) cât și ca formă de prezentare (soluție, cremă, unguent).

Accesibilitatea nelimitată de prescripția dermatologică și efectele imediate spectaculoase au determinat utilizarea abuzivă, nejudicioasă, mai ales a dermatocorticoizilor superpotenți. Pe termen lung consecințele acestei abordări terapeutice s-au dovedit defavorabile prin reacțiile adverse locale și/sau sistemice ale topicelor cortizonice (ex. atrofie, telangiectazii).

- diversitatea dermatocorticoizilor comercializați la ora actuală precum și riscurile majore pe care le implică folosirea lor neadecvată fac necesară stabilirea unor principii generale de utilizare a acestei clase de medicamente.

- prezentul ghid are la bază "Consensul național privind utilizarea dermatocorticoizilor" elaborat de liderii de opinie ai dermatologiei românești [2]

### 2. Clasificarea dermatocorticoizilor (după Societatea Română de Dermatologie)

- clasa I - dermatocorticoizi cu potență scăzută

- hidrocortizon acetat

- clasa II - dermatocorticoizi cu potență medie

- flumetazon pivalat

- fluocortolon caproat

- triamcinolon acetamid

- clasa III - dermatocorticoizi cu potență mare

- fluocinolon acetamid
- halometazon monohidrat
- budesonid
- betametazon dipropionat
- hidrocortizon butirat
- fluticazon propionat
- metilprednisolon aceponat
- mometazon furoat
- clasa IV - dermatocorticoizi superpotenți
- clobetazol propionat

### 3. Dermatocorticoizi cu potență scăzută (clasa I)

- indicați în tratamentul afectărilor cutanate cu componentă inflamatorie discretă, pentru aplicații pe zone extrem de sensibile sau pe suprafețe corporale întinse.

- reacțiile adverse sunt minore dar și efectul lor terapeutic este modest.

### 4. Dermatocorticoizi cu potență medie (clasa II)

- sunt reprezentați în principal de substanțe cu moleculă fluorurată.  
 - diferența de potență semnificativă între topicele cortizonice de clasă III și II le face pe acestea din urmă inferioare din punct de vedere al eficacității terapeutice, în condițiile în care prezența atomilor de fluor determină frecvent reacții adverse locale ireversibile [3], [4].

### 5. Dermatocorticoizi cu potență mare (clasa III)

- reprezintă indicația de elecție în tratamentul majorității dermatozelor inflamatorii.  
 - pot fi utilizați în monoterapie, chiar de la debutul tratamentului sau în continuarea aplicațiilor de dermatocorticoizi superpotenți.  
 - este recomandată folosirea preparatelor de clasă III fără moleculă fluorurată (mometazon furoat, metilprednisolon aceponat, hidrocortizon butirat) care prezintă reacții adverse minime.  
 - raportul eficiență/reacții adverse este maxim în cazul dermatocorticoizilor de nouă generație (mometazon furoat, fluticazon propionat, metilprednisolon aceponat)

### 6. Dermatocorticoizi superpotenți (clasa IV)

- se administrează de către medicul de specialitate dermato-venerologie în tratamentul dermatozelor severe doar pe perioade foarte scurte de timp (maxim 10 zile, pe suprafețe corporale relativ reduse și în special pentru zonele recalcitrante la terapie).

- după amorsarea efectelor inflamatorii inițiale este recomandabilă folosirea dermatocorticoizilor nefluorurați de potență III sau I pentru evitarea apariției reacțiilor adverse.

- utilizarea îndelungată, pe suprafețe corporale întinse a dermatocorticoizilor superpotenți determină efecte secundare negative importante, atât sistemice (secundare absorbției transcutanate: supresia glandelor suprarenale, depresia imunitară, afectarea oculară, încetinirea creșterii și favorizarea infecțiilor secundare), cât și cutanate (atrofie, vergeturi, telangiectazii, acnee, foliculite). Acestea din urmă, adesea ireversibile, sunt din ce în ce mai des întâlnite, deoarece pacienții nu sunt corect informați sau achiziționează preparatele fără prescripție medicală.

- pacienții trebuie să fie corect informați despre riscurile aplicării abuzive ale acestor medicamente.

### 7. Selecția dermatocorticoidului

- alegerea vehiculului

- unguentul - eficacitate mare, se administrează pentru tratamentul leziunilor cronice (hiperkeratozice, lichenificate, fisurate). Greu acceptat cosmetic.

- crema - se administrează pentru tratamentul leziunilor subacute și acute. Este acceptată cosmetic.

Are în compoziție conservanți posibil sensibilizanți.

- loțiunea, spray-ul, gelul - acceptabilitate cosmetică maximă, indicate pentru tratamentul leziunilor acute și al zonelor păroase. Conțin alcool sau propilen glicol care pot determina senzație de arsură la aplicare.

- tipul leziunii

- leziuni acute, tegumente subțiri - se preferă dermatocorticoizi nefluorurați clasa (III)

- leziuni cronice, tegumente groase - se preferă dermatocorticoizi clasa III eventual IV

- tegumentele sensibile (față, pliuri) necesită administrarea de dermatocorticoizi cu profil de siguranță ridicat (clasa III nefluorurați)

### 8. Administrarea dermatocorticoidului

- dermatocorticoidul se administrează topic singur și nu în combinație cu un alt preparat cortizonic (pe o rețetă nu se pot afla 2 preparate cortizonice de clasă III fără moleculă fluorurată)

- cantitatea de dermatocorticoid administrată este în conformitate cu sistemul "unității falangiene") - Anexă

- suprafața maximă pe care poate fi administrat dermatocorticoidul este de 30%.

## ANEXA 1

### Sistemul unității falangiene

O unitate falangiană echivalează cu aproximativ 2,5 cm sau 0,5 g de preparat topic (cremă sau unguent). Pentru tratamentul corect se recomandă următoarele cantități, suficiente pentru acoperirea diferitelor regiuni ale corpului.

regiunea	3 - 6 luni	1 - 2 ani	3 - 5 ani		6 - 10 ani
adult					
față și gât	1 FTU	1,5 FTU	1,5 FTU	2 FTU	2,5 FTU
torace anterior	1 FTU	2 FTU	3 FTU	3,5 FTU	7 FTU
torace posterior (+ fese)	1,5 FTU	3 FTU	3,5 FTU	5 FTU	7 FTU
membre superior - mână	1 FTU	1,5 FTU	2 FTU	2,5 FTU	3 FTU
membre inferior - picior	1,5 FTU	2 FTU	3 FTU	4,5 FTU	6 FTU
					2 FTU

### N.B.

Cantitatea maximă de dermatocorticoizi administrată corect - 30% din suprafața corporală - este de 2 tuburi de medicament săptămânal.

## DCI: CABERGOLINUM

Pro lactinoamele reprezintă cele mai frecvente adenoame secretante hipofizare, având o incidență de 6 la 100 000 cazuri; reprezintă o cauză importantă de hipogonadism și infertilitate. Raportul pe sexe este 20:1 în favoarea femeilor în cazul micropro lactinoamelor și de 1:1 în cazul macropro lactinoamelor.

Cel mai frecvent pro lactinoamele au o evoluție lentă, sunt monoclonale și apar ca leziune hipofizară singulară.

Scopul principal al terapiei pro lactinoamelor este obținerea unei funcții gonadice normale prin normalizarea valorilor pro lactinei și controlul masei tumorale. De primă intenție se utilizează terapia medicamentoasă (cu agoniști dopaminergici D2), chirurgia și radioterapia hipofizară rămânând ca alternative terapeutice în cazul eșecului terapiei medicamentoase.

Cabergolinum este un derivat de ergot provenit din secara cornută cu afinitate crescută pentru receptorii dopaminergici D2. Afinitatea sa in vivo pentru acești receptori este crescută datorită timpului de înjumătățire lung (de cea 65 ore) și datorită unei localizări prelungite la nivel hipofizar. Are o bună eficiență atât în normalizarea valorilor pro lactinei, cât și în scăderea dimensiunilor tumorale, mai ales a macropro lactinoamelor.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU CABERGOLINUM

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu cabergolinum

A. Pacienți cu macropro lactinoame certificate prin următoarele două criterii: adenoame hipofizare cu diametrul maxim  $\geq 1$  cm la evaluarea CT sau RMN și valori ale pro lactinei serice  $\geq 100$  ng/ml (2120 mUI/ml).

B. Pacienți cu pro lactinoame indiferent de dimensiuni rezistente la tratamentul cu bromocriptină - rezistența fiind definită ca lipsa normalizării valorilor pro lactinei și/sau lipsa scăderii diametrului tumoral maxim cu peste 30% sub tratament cu bromocriptină în doze de maxim 20 mg/zi, administrate timp de 6 luni.

C. Pacienți cu pro lactinoame indiferent de dimensiuni care au dovedit intoleranță (datorită reacțiilor adverse) la terapia cu bromocriptină.

D. Paciente cu pro lactinoame indiferent de dimensiuni care doresc o sarcină, până la obținerea acesteia.



E. Adenoamele cu secreție mixtă de GH și prolactină, dovedită prin imunohistochimie sau prin valori crescute ale prolactinei serice preoperator, dar care răspund pozitiv după 6 luni de terapie cu cabergolină în doze maxime de 4 mg/săptămână.

F. Pacienți cu acromegalie care nu răspund la dozele maxime de analogi de somatostatin, ca terapie adjuvantă la aceștia.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu cabergolină (evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. Caracteristici clinice prolactinom (manifestări de hipogonadism, eventuale semne de compresie tumorală sau de insuficiență hipofizară), certificate obligatoriu de următoarele două criterii:

a. Valori ale prolactinei serice bazale  $\geq 100$  ng/ml sau valori ale prolactinei serice mai mari decât limita superioară a laboratorului dar mai mici de 100 ng/ml, cu excluderea altor cauze de hiperprolactinemie funcțională:

- sarcină: anamneză, test de sarcină/dozarea hCG
  - medicamentoasă - prin anamneză completă; întreruperea administrării medicației timp de 72 ore ar trebui să se asocieze cu normalizarea valorilor PRL
  - insuficiență tiroidiană sau sindromul ovarelor polichistice (prin dozări hormonale specifice);
  - insuficiență hepatică sau renală severe;
  - prezența macroprolactinei (dozare PRL după prealabila precipitare cu polietilenglicol);
  - sindromul de izolare hipofizară prin leziuni infiltrative, tumorale, postradioterapie, postchirurgie etc.
- b. Confirmarea masei tumorale hipofizare: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare (intraselară/cu expansiune extraselară), dimensiuni: diametre maxime - cranial, transversal.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicațiilor (susținute prin documente anexate), a terapiei urmate și a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu cabergolinum:

- Biochimie generală: glicemie, profil lipidic, transaminaze, uree, creatinina
- Dozări hormonale: gonadotropi + Estradiol (sex feminin) sau gonadotropi + Testosteron 8 - 9 a.m. (sex masculin).
- Ecografie utero-ovariană cu sondă endovaginală/transabdominală (în funcție de caz) la femeile de vârstă fertilă pentru aprecierea statusului reproductiv.
- În cazul macroprolactinoamelor:
  - GH bazal sau IGF1, cortizol plasmatic bazal 8 - 9 a.m., fT4, TSH
  - Ex. oftalmologie: ex. FO, câmp vizual

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROTOCOLUL TRATAMENTULUI CU CABERGOLINUM

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă (având prioritate cei tineri) și de:

- a) dimensiunile adenomului și eventuala compresie exercitată asupra structurilor adiacente cu apariția complicațiilor neurooftalmice (apreciate prin CT sau RMN și examen oftalmologie)
- b) existența insuficienței hipofizare asociate;
- c) dorința de concepție în cazul pacientelor de vârstă reproductivă.

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU PROLACTINOM ÎN TRATAMENT CU CABERGOLINUM

Tratamentul cu cabergolinum se va administra pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu cabergolinum (a se vedea punctul 1.1).

Medicația va fi prescrisă de medicul specialist endocrinolog. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Acest preparat se administrează pe cale orală în două prize pe săptămână, la interval de 3 zile, cu creșterea progresivă a dozelor până la obținerea unui răspuns terapeutic adecvat sau până la apariția reacțiilor de intoleranță.

Doza inițială este de 0,5 mg (1 comprimat)/săptămână, administrat în două prize la interval de 3 zile, urmând să se crească progresiv în funcție de controlul simptomatologiei și al secreției tumorale până la o doză maximă de 4 mg/săptămână administrată în două prize.

Durata tratamentului va fi de minim 1 an în cazul răspunsului terapeutic adecvat.

Tratamentul cabergolinum poate fi întrerupt după minim 2 ani în care valorile prolactinei au fost în mod repetat normale cu condiția ca examenul RMN să constate dispariția completă a adenomului hipofizar; după întreruperea tratamentului se va continua monitorizarea valorilor prolactinei - dacă apar valori patologice se va reface imagistica hipotalamo-hipofizară.

#### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU CABERGOLINUM

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu cabergolină vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

A. În primul an de tratament la 3, 6 și 12 luni pentru stabilirea dozei eficiente de terapie și monitorizarea reacțiilor adverse la tratament.

Evaluările vor cuprinde evaluarea simptomatologiei, dozarea valorilor prolactinei și în funcție de caz a celorlalți tropici hipofizari, ecografia utero-ovariană pentru aprecierea funcției reproductive.

Evaluarea imagistică se va face în funcție de dimensiuni și de prezența complicațiilor neurooftalmice fie la interval de 6 luni, fie la interval de 1 an.

B. După stabilirea dozei minime de cabergolină care mențin în limite normale valorile prolactinei serice evaluările hormonale se pot face la intervale de 6 luni, iar cele imagistice la interval de 1 an (cu excepția adenoamelor cu complicații neurooftalmice care pot fi evaluate prin CT sau RMN la intervale de 6 luni).

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

A. Criterii de control terapeutic optim:

- Simptomatologie controlată

- Valori normale ale prolactinei

- Scăderea dimensiunilor adenoamelor (diametrul maxim) cu peste 50% din dimensiunile inițiale

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie controlată

- Valori normale ale prolactinei

- Scăderea dimensiunilor adenoamelor (diametrul maxim) cu maxim 30% din dimensiunile inițiale

C. Criterii de control terapeutic minim:

- Simptomatologie controlată

- Scăderea valorilor prolactinei dar fără normalizarea lor (cu menținerea lor  $< 2 \times$  normal)

- Dimensiuni constante sau în regresie ale adenomului hipofizar

3. Criterii de ineficiență terapeutică:

- Menținerea insuficienței gonadice

- Valori ale PRL  $> 2 \times$  normal

- Dimensiuni constante sau evolutive ale adenomului hipofizar

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu cabergolină avizul de principiu al comisiei de la nivelul Casei Județene de Asigurări de Sănătate (CJAS) va fi dat pentru un an de tratament cu doza de 2 mg/săptămână, administrate în câte 2 prize la interval de 3 zile.

A. În funcție de evaluările efectuate la fiecare 3 luni medicul evaluator poate cere CJAS modificarea dozei, atât în sensul creșterii, cât și în sensul scăderii sale, astfel încât să se administreze doza minim eficientă.

B. Medicul evaluator este obligat să transmită CJAS pentru informare după primele 6 luni de tratament evaluările de la 3 și 6 luni, iar la sfârșitul primului an de tratament evaluările de la 9 luni și 12 luni.

C. Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu cabergolină, ineficiența acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CJAS decizia de întrerupere a terapiei.

#### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU CABERGOLINUM

- Pacienți cu contraindicații la tratamentul cu cabergolinum: pacienții cu valvulopatii moderat-severe demonstrate ecografic înainte de inițierea tratamentului;

- Pacienți cu prolactinoame care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A, B sau C după o perioadă de tratament de 6 luni cu o doză maximă de 4 mg cabergolinum/săptămână;
- Adenoamele hipofizare cu secreție mixtă de GH și PRL care nu au răspuns prin normalizarea valorilor PRL după 6 luni de tratament cu cabergolină în doză maximă de 4 mg/săptămână;
- Sarcina apărută în timpul tratamentului, cu excepția pacientelor cu macroprolactinoame care au dovedit intoleranță severă la tratamentul cu bromocriptină; tratamentul se va întrerupe în momentul pozitivării testului de sarcină, cabergolina fiind înlocuită cu bromocriptină;
- Apariția reacțiilor adverse la tratament;
- Valvulopatiile moderate-severe constatate în timpul terapiei cu cabergolină;
- Hiperprolactinemia la pacientele cu cicluri menstruale normale sau la menopauză, cu condiția să aibă microprolactinom;
- Complanța scăzută la tratament și monitorizare.

Prescriptori: medici endocrinologi, cu respectarea prevederilor prezentului protocol, iar la recomandarea acestora pot continua prescripția și medicii de familie pentru perioada stabilită de către medicul specialist.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### DCI: ESTRADIOLUM VALERAT + DIENOGEST/COMBINAȚII

#### Combinații

Menopauza, etapa fiziologică a procesului de sexualizare, a fost definită de Organizația Mondială a Sănătății ca fiind acel moment în timp în care apare oprirea definitivă a menstruelor ca urmare a pierderii activității foliculare ovariene; este practic un diagnostic retrospectiv, confirmat convențional după un an de amenoree, iar o valoare a FSH peste 40 mUI/ml este diagnostică. Vârsta medie de instalare se situează la 50 de ani, variabilă în funcție de factori multipli, deși simptomele ce reflectă declinul activității ovariene încep de obicei cu 5 ani anterior menopauzei.

Simptomatologia menopauzei constă în amenoree secundară definitivă, manifestări vaso-motorii, modificări involutive și de troficitate la nivelul pielii, mucoaselor, sânelui și aparatului urinar, diminuarea masei osoase cu apariția osteoporozei, boli cardio-vasculare, modificări psihice și alte fenomene asociate.

Obiectivele terapiei constau în ameliorarea sau amendarea fenomenelor vegetative, magnitudinea răspunsului fiind direct proporțională cu doza agentului terapeutic utilizat, ameliorarea simptomelor determinate de fenomenele de atrofie și prevenția/tratarea osteoporozei și reducerea riscului de fractură.

Terapia cu preparate estrogenice constituie cel mai eficient tratament pentru simptomatologia de tip vaso-motor; se pot utiliza în acest scop toate formele de preparate estrogenice și pe orice cale de administrare.

În cazul simptomelor vulvo-vaginale sau urinare, terapia locală este cea mai potrivită; sunt disponibile creme sau ovule cu estrogeni care au un grad de absorbție sistemică însă aceasta este de aproximativ o pătrime din cel care corespunde administrării orale a unei doze similare.

De asemenea, administrarea estrogenilor scade în mod cert turnoverul osos și previne pierderea de masa osoasă, reducând riscul de osteoporoză și de fractură.

#### I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU AGENȚI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBinate

1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu agenți terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate

A. Paciente cu menopauza timpurie (sub 40 de ani) indusă chirurgical, medicamentos sau radică;

B. Femeia în perioada de postmenopauză care survine unei menopauze normal instalate în primii 5 ani după instalare pentru:

- tratarea simptomelor vaso-motorii moderate/severe asociate menopauzei care nu răspund la alte tipuri de terapie;
- simptome moderate/severe de atrofie vulvo-vaginală; se utilizează preparate intravaginale dacă tratamentul este țintit pentru simptome vulvo-vaginale;

- prevenția osteoporozei de postmenopauză; dacă indicația este strict doar pentru osteoporoză se utilizează preparatele nonestrogenice.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu agenți terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate

(evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. anamneză și examen clinic;

B. examen ginecologic;

C. investigații paraclinice:

- examene biochimice incluzând obligatoriu glicemie, transaminaze, profil lipidic;

- examen Babes-Papanicolau;

- mamografie bilaterală;

- evaluarea densității minerale osoase - examen DXA - în prezenta factorilor de risc pentru osteoporoză sau la cele cu fracturi de fragilitate.

- evaluare endometrială prin ecografie transvaginală;

- investigarea tulburărilor de coagulare.

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu agenți terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate:

- determinarea nivelului de FSH; o valoare peste 40 mUI/ml este diagnostică pentru menopauză; o valoare de peste 10 - 12 mUI/ml în ziua 3 a ciclului menstrual la femei în perimenopauză indică o rezervă ovariană diminuată.

- consult cardiologic cu EKG.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL CNAS A TRATAMENTULUI CU AGENȚI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBinate

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă (având prioritate cei cu menopauză precoce de diverse cauze) și de intensitatea simptomelor vaso-motorii, la pacientele fără răspuns la terapiile alternative nonestrogenice.

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU AGENȚI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBinate

Tratamentul cu agenți terapeutici estrogenici - terapia combinată se va administra pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic (a se vedea punctul 1.1). Medicația va fi prescrisă de medicul specialist endocrinolog. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Când se folosește terapia combinată, medicul poate opta pentru administrarea secvențială sau continuă a progestativului; cea mai obișnuită schemă terapeutică este cea secvențială de mimare a secreției și a raportului estro-progesteronic normal, care constă în administrarea a 0.625 mg de Estrogeni Conjugati sau Estradiol micronizat sau valerat 1 mg (sau doze echivalente din alți produși) cu Medroxiprogesteron acetat 5 mg 14 zile/lună. Se mai pot administra în același regim de 14 zile/lună - Progesteron micronizat 200 mg/zi sau Norethindronul 0.7 mg/zi.

Regimurile terapeutice continue constau în administrarea zilnică a unei combinații estro-progestative fără pauza caracteristică regimurilor secvențiale. Dozele de estrogeni sunt aceleași cu cele menționate anterior, în timp ce administrarea continuă a progestativelor permite și utilizarea unor doze mai mici (2.5 mg Medroxiprogesteron, 100 mg Progesteron micronizat, 0.35 mg Norethindrone, Ciproteron acetat 1 mg). Beneficiul major al acestui tip de administrare este absența sângerărilor lunare, datorită atrofiei endometriale indusă de efectul continuu al progesteronului.

## IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU AGENȚI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBinate

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu agenți terapeutici estrogenici vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog.

Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

- clinica - în cazul tulburărilor vaso-motorii - prima vizită la 3 luni, apoi bianual;
  - examen ginecologic - bianual;
  - examene de laborator - examene biochimice incluzând obligatoriu glicemie, transaminaze, profil lipidic
    - inițial la 3 luni, apoi bianual;
  - DXA în cazul osteoporozei - la minim 2 ani de tratament;
  - mamografie bilaterală - anual;
  - evaluare endometrială prin ecografie transvaginală - bianual.
  - examen Babes-PapaNicolau - anual.
2. Criterii de eficacitate terapeutică:
- ameliorarea tulburărilor de tip vaso-motor și de troficitate
3. Criterii de ineficiență terapeutică:
- menținerea simptomatologiei de tip vegetativ și atrofie
  - scăderea densității minerale osoase sau apariția de fracturi de fragilitate

## V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU AGENȚI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBinate

- Pacienți cu contraindicații la tratamentul cu agenți terapeutici estrogenici:
  - cancer de sân prezent, trecut, suspect;
  - alte boli maligne estrogen-sensibile cunoscute/suspecte;
  - sângerare genitală nedagnosticată;
  - hiperplazie endometrială netratată;
  - trombo-embolism venos - tromboza venoasă sau embolie pulmonară sau AHC de boli trombo-embolice;
  - boala trombo-embolică arterială recentă sau activă - angina, infarct miocardic;
  - HTA netratată;
  - Boala hepatică activă;
  - Dislipidemie severă;
  - Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau excipienți;
  - Porfirie cutanea tarda.
  - Litiaza biliară - poate fi agravată de terapie;
  - Migrena cu aură.
- Paciente la mai mult de 5 ani de la instalarea menopauzei.
- Durata terapiei peste 5 ani.
- Intervențiile chirurgicale, mai ales cele care presupun o imobilizare prelungită necesită întreruperea terapiei cu 4 săptămâni anterior intervenției.
- Apariția reacțiilor adverse la tratament;
- Complanța scăzută la tratament și monitorizare.

Prescriptori: Medici endocrinologi și ginecologi, cu respectarea protocolului actual.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### DCI: FOLLITROPINUM ALFA

#### I. Definiția afecțiunii:

Infertilitate: absența concepției după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundității lunare în populația generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se așteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obțină o sarcină.

## INDICAȚII ALE ADMINISTRĂRII DE GONADOTROPI ÎN FUNCȚIE DE CLASIFICAREA DISFUNȚIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producție de estrogeni endogeni. Nivel de prolactină normal.

Nivel FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hipogonadotrop)

Indicație terapeutică: administrarea de prima intenție de FSH și LH

OMS Grup II: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, disfuncții ale ciclului menstrual, deficiențe ale fazei luteale. Producție endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

Indicație terapeutică: Administrarea de FSH este indicată dacă nu răspund la maxim trei cicluri de administrare cu clomifen citrat.

## II. Stadializarea afecțiunii:

Afecțiune cronică

Indicațiile tratamentului:

### 1. Disfuncții ovulatorii:

- Oligoovulația (ovulații rare, neregulate)
- Anovulația (ovulație absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
- Deficiențe ale fazei luteale

### 2. Infertilitate de cauză neexplicată

3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de FSH și LH. Administrarea concomitentă de FSH și LH, tratament de prima intenție.

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

- Vârsta: minimă 18 ani

- Sex: feminin și masculin

Parametri clinico-paraclinici:

- Absența afecțiunilor care contraindică sarcina
- Absența infecțiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului
- Frotiu PapaNicolau - normal
- Culturi sterile din col și sperma partenerului
- Uter și cel puțin o trompă permeabile
- FSH bazal < 10 ml/ml
- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

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

Femei care nu au ovulație și au cicluri menstruale neregulate sau nu au menstruație deloc

Follitropinum alfa se administrează zilnic. Dacă există ciclul menstrual, tratamentul trebuie să înceapă în primele 7 zile ale ciclului.

Un protocol obișnuit începe cu 75 - 150 UI FSH în fiecare zi. Aceste doze pot fi crescute cu 37,5 - 75 UI la 7 sau, mai bine, la 14 zile, dacă este necesar, pentru a obține un răspuns adecvat, dar nu excesiv. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 225 UI FSH. Dacă nu se va observa un răspuns după 4 săptămâni de tratament, acest ciclul trebuie abandonat. Pentru ciclul următor, se va prescrie un tratament cu doze inițiale mai mari decât în ciclul abandonat.

Când a fost obținut un răspuns optim, se administrează o singură injecție cu alt medicament (hCG) la 24 - 48 ore după ultima injecție cu follitropinum alfa. Se recomandă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG.

Dacă se obține un răspuns excesiv, se întrerupe tratamentul și nu se mai administrează hCG.

Pentru ciclul următor se va prescrie o doză mai mică decât în ciclul anterior.

Femei care nu au ovulație, nu au menstruație deloc și au fost diagnosticate cu deficit de FSH/LH

Follitropinum alfa se administrează zilnic simultan cu lutropina alfa injectabilă. Un protocol comun de administrare începe cu 75 - 150 UI lutropina alfa împreună cu 75 UI de lutropina alfa.

În funcție de răspunsul individual, se poate crește doza de Follitropinum alfa cu 37,5 - 75 UI la un interval de 7 - 14 zile.

Dacă nu se observă un răspuns ovarian, ciclul trebuie abandonat. Pentru ciclul următor, se poate prescrie un tratament care să înceapă cu o doză mai mare de follitropinum alfa decât în ciclul abandonat.

Când răspunsul optim a fost obținut, trebuie administrată o singură injecție de hCG la 24 - 48 ore după ultima injecție de follitropinum alfa și lutropina alfa. Pacienta trebuie să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și hCG nu se va mai administra.

Tratamentul poate reîncepe în ciclul următor la o doză de FSH mai mică decât în cel precedent.

Bărbați infertili cu deficite hormonale

Folitropinum alfa se prescrie, de obicei, în doze de 150 UI de 3 ori pe săptămână în combinație cu hCG timp de minimum 4 luni. Dacă nu răspund la tratament după această perioadă, tratamentul poate continua cel puțin 18 luni.

#### SCHEMA DE TRATAMENT CU FOLLITROPINUM ALFA LA FEMEI:

1. Administrare de FSH 75 - 150 UI în zilele: 3, 4, 5, 6, 7 ale ciclului

2. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 7 a ciclului (endometru trilaminar 8 mm, foliculul dominant aproximativ 14 mm)

În cazul unui răspuns prezent:

3. Se menține doza de 75 - 150 UI FSH în zilele 8, 9 ale ciclului

4. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 9 a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

5. Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 10 a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se crește doza de FSH cu 37,5 - 75 UI în zilele 8, 9, 10 ale ciclului

În cazul unui răspuns prezent:

Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 10 a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 11 a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se crește doza de FSH cu 37,5 - 75 UI în zilele 11, 12, 13 ale ciclului

În cazul unui răspuns prezent:

Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 14 a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 15 a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Poate fi acceptată extinderea duratei de tratament în orice ciclu până la 4 săptămâni.

Dacă nu s-a obținut un răspuns optim, tratamentul poate fi întrerupt.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză mai mare de FSH.

În cazul obținerii unui răspuns excesiv:

Tratamentul trebuie oprit, ne se mai administrează hCG.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor la o doză de FSH mai mică decât cel anterior.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneză ambilor parteneri:

1. Vârstă, greutate, stare civilă, durata infertilității, metode de contracepție utilizate și durată de timp, stil de viață (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiție fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiații sau toxice, traume, stres.

2. Antecedente medicale familiale: afecțiuni genetice, afecțiuni maligne.

3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare și evoluția lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecții pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieții sexuale (disfuncții sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreție de mucus, conizație, electrocauterizare), factori endocrini: pattern menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecțioase și vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupația (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecții (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazina, alcool, nicotină), funcția sexuală (frecvența coitului, erecție/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc șansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariției situațiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigații paraclinice ce trebuie efectuate înainte începerii tratamentului:

#### INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigații generale:

Examen clinic general: înălțime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B și HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunității la rubeolă, eventual varicelă

Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului

Monitorizarea ovulației

Ecografie genitală

B. Investigații suplimentare în funcție de patologia individuală:

Analize hormonale: TSH, Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B

Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria

Histerosalpingografia

Laparoscopie

Investigații imunologice

Investigații genetice

Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului

Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreție vaginală

#### INVESTIGAREA PARTENERULUI MASCULIN

#### MONITORIZAREA DIN TIMPUL TRATAMENTULUI:

A. Ecografie transvaginală

Periodicitate: în ziua 2, 7, 10, 14 a ciclului

Se recomandă monitorizare ecografică zilnică la un diametru al foliculului > 14 mm.

- Când foliculul dominant are un diametru egal sau mai mare de 17 mm se administrează hCG sau r-hCG, pentru declanșarea ovulației

- Se recomandă raport sexual la 24 și 48 ore după administrarea de hCG

\* Ecografia transvaginală este suficientă pentru luarea deciziilor legate de schemele de tratament în 88% din cazuri

Se urmărește ecografic:

a. evaluarea dezvoltării endometrului (se estimează o grosime minimă de 8 mm la momentul ovulației)

b. evaluarea numărului și mărimii foliculilor ovarieni

2. Analize hormonale:

- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 și 14: se estimează 150 - 200 pg/ml pentru un folicul evolutiv

- Dozare de Progesteron în ziua 21 - 23: nivelul ideal < 1 ng/ml (1650 - 3300 pmol/l)

Analize hormonale suplimentare:

- Determinarea pick-ului LH de seric/urinar în ziua 8 - 9 (dacă LH > 10 UI/I șansa de succes este redusă)

- Temperatura bazală

#### EVALUAREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Estradiolul plasmatic



normal > 1100 pmol/l (250 - 300 pg/ml)

dacă > 3000 pmol/l (> 900 pg/ml) există risc de hiperstimulare

Prezența mai mult de 3 foliculi preovulatorii cu dimensiuni de peste 14 mm diametru.

#### SCĂDEREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

- reducerea dozei de FSH
- amânarea administrării de hCG (coasting)
- anularea ciclului înainte de administrarea de hCG, dacă există peste 3 foliculi cu diametru mai mare de 16 mm sau peste 6 foliculi cu diametru mai mare de 13 mm, sau dacă nivelul estradiolului este > 3000 pg/ml, (sau se recomandă înlocuirea hCG cu Progesteron pentru susținerea luteală)
- se poate face reducere foliculară

#### EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Debut: imediat postovulator

Forma ușoară:

- discomfort abdominal
- creștere în greutate
- distensie abdominală ușoară
- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutatei și urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor și a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma medie:

- greață, vomă, durere abdominală
- dispnee
- distensie abdominală, ascită moderată
- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutatei și urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor și a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma severă:

- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată
- hemoconcentrație, hipovolemie, oligurie
- insuficiență renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:

- spitalizare, monitorizare clinică și paraclinică
- reechilibrare hidroelectrolitică
- administrare de albumină și heparină
- prudență deosebită în administrarea de diuretice
- paracenteză, toracocenteză

#### 3. Criterii de eficiență a tratamentului (criterii de maturare foliculară):

Foliculul dominant > 17 mm sau 2 - 3 foliculi > 15 mm

Estradiol > 150 pg/ml/folicul

#### 4. Factori de risc:

- vârsta tânără
- masa corporală redusă
- sindromul ovarelor polichistice
- valoare mare sau rapid crescătoare a estradiolului > 2500 pg/ml
- dezvoltarea a numeroși foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm
- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

## VI. Criterii de excludere din tratament:

### 1. Reacții adverse:

Hipersensibilitate la gonadotrofine sau oricare dintre excipienți

Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

### 2. Co-morbidități:

- carcinom ovarian, uterin sau mamar

- tumori ale hipotalamusului și hipofizei

- creșterea dimensiunilor ovarului sau apariția chisturilor nedatorată bolii ovariene polichistice

- hemoragii în sfera genitală de etiologie necunoscută

- malformații incompatibile cu sarcina ale organelor sexuale sau fibroame uterine incompatibile cu sarcina

- insuficiență primară ovariană

### 3. Sarcina și alăptarea

### 4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

În cazul lipsei de răspuns la tratamentul cu gonadotropi sau a unui răspuns excesiv sau a întreruperii tratamentului de către medicul specialist în cazul apariției unei reacții adverse, tratamentul cu follitropin alfa este reluat la următorul ciclu de tratament.

Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcție de răspunsul individual al pacientei.

## VIII. Prescriptori

Medici specialiști ginecologi și endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

## COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### DCI: GANIRELIXUM

#### I. Definiția afecțiunii

Infertilitate: absența concepției după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundității lunare în populația generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se așteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obțină o sarcină.

#### II. Tip de tratament

Inseminare Intrauterină cu Stimulare Ovariană

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

Condiția esențială - integritate anatomică și funcțională a trompelor uterine.

Ganirelixum se folosește împreună cu FSH - hormon foliculostimulant uman recombinant pentru prevenirea descărcărilor premature de hormon luteinizant (LH) la femeile la care se efectuează stimulare ovariană.

Infertilitate neexplicată

Infertilitate datorată ostilității cervicale

Endometrioza ușoară

Infertilitate datorată anticorpilor antispermatici

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

Ganirelixum este folosit pentru a preveni vârful secretor (descărcarea prematură de LH) la pacientele la care se efectuează stimularea ovariană. Stimularea ovariană cu FSH poate începe în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului. Ganirelixum (0.25 mg) se injectează subcutanat o dată pe zi, începând cu ziua a 6-a a administrării de FSH.

Începerea administrării de ganirelixum poate fi amânată în absența maturării foliculare, totuși experiența clinică se bazează pe începerea tratamentului cu ganirelixum în ziua a 6-a administrării de FSH. Ganirelixum și FSH trebuie administrate aproximativ în același timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate și folosite locuri diferite de injectare.

Ajustările dozei de FSH trebuie să se facă pe baza numărului și mărimii de foliculi în curs de maturare, și nu bazat pe valorile estradiolului circulant.

Tratamentul zilnic cu ganirelixum trebuie continuat până în ziua în care sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrare de gonadotropină corionică umană. Din cauza timpului de înjumătățire a produsului ganirelixum, intervalul dintre 2 injecții precum și intervalul între ultima injecție și injecția de hCG nu trebuie să depășească 30 de ore, astfel poate apărea o descărcare prematură de LH. Prin urmare, atunci când se injectează ganirelixum dimineața, tratamentul trebuie continuat de-a lungul perioadei cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanșării ovulației. Când se injectează ganirelixum după masă, ultima injecție trebuie administrată în după amiaza anterioară zilei declanșării ovulației.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Recomandăm o doză de 5 fiole/lună, cu posibilitatea compensării a 3 cicluri lunare

Tratamentul zilnic cu ganirelixum trebuie continuat până în ziua în care sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrare de gonadotropină corionică umană.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la substanța activă.

Tumori de ovar

Hemoragii vaginale nediagnosticate

Insuficiență ovariană primară

Chisturi ovariene sau ovare mărite, fără legătură cu boala ovarelor polichistice

Malformații ale organelor genitale incompatibile cu sarcina

Fibroame uterine incompatibile cu sarcina

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Hipersensibilitate de hormonul GnRH

Insuficiența moderată sau severă a funcției hepatice

Sarcină sau alăptare.

- Co-morbidități:

Reacții adverse:

Ganirelixum poate provoca o reacție cutanată locală la locul injectării (în principal eritem, cu sau fără edem).

În studii clinice, la o ora după injectare, incidența a cel puțin o reacție locală cutanată, moderată sau severă, pe ciclul de tratament, a fost de 12% la pacientele tratate cu ganirelixum și 25% la pacientele tratate cu un agonist de GnRH administrat subcutanat. Reacțiile locale dispar în general în 4 ore după administrare. Starea de rău a fost raportată la 0.3% din pacienți.

Profil Non-responder:

Vârsta > 40 ani

Istoric de răspuns ovarian slab anterior

Istoric de chirurgie ovariană

AFC redus, volum ovarian redus

Estradiol scăzut E2 sub 50 pg/mol

Nivel înalt de FSH în ziua a 3-a cm (peste 20 IU/L)

Nivel scăzut de inhibină B (sub 45 PG/MI)

Nivel scăzut de AMH - anticorpi antimulerieni (0.2 - 0.5 ng/ml)

Non-compliant:

Nu este cazul.

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

4 cicluri de tratament

#### VIII. Prescriptori

Medicii specialiști ginecologi cu competență în tratamentul infertilității. Tratamentul necesită aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Județene de Asigurări de Sănătate.

### COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

#### DCI: LEVONORGESTRELUM

##### I. Definiția afecțiunii

Indicații Mirena: menoragie idiopatică

##### II. Stadializarea afecțiunii

Sistemul intrauterin cu levonorgestrelum este recomandat în cazul în care cavitatea uterină nu este deformată, astfel încât inserția sistemului intrauterin să se facă în condiții optime iar posibilitatea expulziei sistemului să fie diminuată la minimum.

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

Femei cu menoragie idiopatică: femei care prezintă sângerări menstruale funcționale care depășesc 80 de ml cantitativ și 7 zile ca durată.

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

Sistemul intrauterin cu levonorgestrelum necesită o singură administrare la 5 ani. Acesta eliberează în mod constant din rezervorul de pe brațul vertical al sistemului intrauterin 20 micrograme de levonorgestrelum, care asigură timp de cinci ani efectul terapeutic antimenoragie.

##### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Menoragia se poate monitoriza prin numărul de tampoane utilizate (un tampon normal reține 5 ml sânge) și prin nivelurile hemoglobinei serice la intervale de 3 - 4 luni.

##### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse:

Reacțiile adverse sunt mai dese în timpul primei luni de la inserare și se răresc cu timpul. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate sunt tulburările menstruale. Următoarele reacții adverse raportate în ordinea frecvenței au fost: cefalee (rar migrenă), dureri în etajul abdominal inferior, dureri de spate, afectări cutanate (de exemplu, acnee, rash și prurit), secreții vaginale, dureri ale sânilor, vaginite, depresii sau alte modificări ale dispoziției, greață și edeme. Ocazional s-au raportat alte reacții adverse: creștere în greutate, alopecie sau seboree, hirsutism, meteorism. Reacții adverse similare au fost raportate când sistemul intrauterin cu levonorgestrelum a fost folosit pentru terapia de substituție hormonală în combinație cu preparate estrogenice.

Cele mai frecvente reacții adverse la sistemul intrauterin cu levonorgestrelum constau în modificări ale sângerării menstruale cum sunt: mici sângerări, scurtarea sau prelungirea perioadei menstruale, sângerări neregulate, oligomenoree, amenoree, hemoragii abundente, dureri de spate și dismenoree.

Media zilelor cu sângerări mici scade gradat de la 9 la 4 zile în timpul primelor 6 luni de folosire. Procentajul femeilor care prezintă sângerare prelungită (> 8 zile) scade de la 20% la 3% în timpul primelor 3 luni de utilizare. În studiile clinice, în timpul primului an de utilizare, 17% dintre femei au prezentat amenoree cu durată de cel puțin 3 luni.

Când este folosit în combinație cu terapia de substituție hormonală cu preparate estrogenice, pacientele aflate în perioada de instalare a menopauzei prezintă sângerări mici sau neregulate în primele luni de tratament. Sângerările scad în intensitate devenind minime în timpul primului an și 30 - 60% din paciente nu prezintă deloc sângerări.

În cazul eșecului tratamentului contraceptiv, se poate instala o sarcină ectopică. Afecțiuni inflamatorii pelvine, care pot fi grave, pot să apară la pacientele care utilizează sistemul intrauterin cu levonorgestrelum, dar incidența acestora este mică. Dispozitivul sau părți din el pot perfora peretele uterin. Se pot dezvolta foliculi măriți (chisturi ovariene funcționale), care pot fi diagnosticați la aproximativ 12% din femeile care folosesc sistemul intrauterin cu levonorgestrelum.

#### - Co-morbidități/Contraindicații

Hipersensibilitate la levonorgestrelum sau la oricare dintre componentii produsului; sarcină sau suspiciune de sarcină; afecțiuni inflamatorii pelvine acute sau cronice; infecții ale tractului genital inferior; endometrită postpartum; avort septic în ultimele 3 luni; cervicită; displazie cervicală; cancer cervical sau uterin; hemoragie uterină de etiologie nedagnosticată; anomalii uterine congenitale sau dobândite incluzând fibroame care deformează cavitatea uterină; condiții asociate cu creșterea sensibilității la infecții; afecțiuni hepatice acute sau tumori hepatice.

- Non-responder
- Nu este cazul
- Non-compliant
- Vedeți reacții adverse

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

Sistemul intrauterin cu levonorgestrelum se administrează o dată la cinci ani. Se poate repeta inserția imediat după extragerea celui anterior.

#### VIII. Prescriptori

Medicul specialist de obstetrică - ginecologie, cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Județene de Asigurări de Sănătate.

#### DCI: LUTROPINA ALFA

##### I. Definiția afecțiunii:

Infertilitate: absența concepției după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundității lunare în populația generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se așteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obțină o sarcină.

Indicații ale stimulației ovariene în infertilitate:

##### 1. Disfuncții ovulatorii:

- Oligoovulația (ovulații rare, neregulate)
- Anovulația (ovulație absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
- Deficiențe ale fazei luteale

##### 2. Infertilitate de cauză neexplicată

3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit de FSH și LH. Administrarea concomitentă de FSH și LH, tratament de prima intenție.

#### INDICAȚII DE ADMINISTRARE DE GONADOTROPI ÎN FUNCȚIE DE CLASIFICAREA DISFUNCȚIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producție de estrogeni endogeni. Nivel de prolactină normal. Nivel

FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hipogonadotrop)

Indicație terapeutică: administrarea de prima intenție de FSH și LH

OMS Grup II: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, disfuncții ale ciclului menstrual, deficiențe ale fazei luteale. Producție endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

Indicație terapeutică: Administrarea de FSH este indicată dacă nu răspund la maxim trei cicluri de administrare cu clomifen citrat.

## II. Stadializarea afecțiunii:

Afecțiune cronică

Indicațiile tratamentului:

Lutropina alfa, în asociere cu hormon foliculostimulant (FSH), este recomandat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficiențe de LH și FSH.

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

- Vârsta: minimă 18 ani

- Sex: feminin

Parametri clinico-paraclinici:

- Absența afecțiunilor care contraindică sarcina

- Absența infecțiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului

- Frotiu PapaNicolau - normal

- Culturi sterile din col și sperma partenerului

- Uter și cel puțin o trompă permeabile

- FSH bazal < 10 ml/ml

- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

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

La femeile cu deficiență de LH și FSH, obiectivul tratamentului cu lutropina alfa în asociere cu FSH este de a dezvolta un singur folicul de Graaf matur, din care ovulul va fi eliberat după administrarea de gonadotropină umană corionică (hCG). Lutropina alfa trebuie administrată sub forma unor injecții zilnice, concomitent cu FSH. Pentru această indicație, toată experiența clinică de până acum cu lutropina alfa a fost obținută în administrare concomitentă cu folitropină alfa.

Lutropina alfa se administrează subcutanat. Pulberea trebuie reconstituită imediat înainte de administrare, prin dizolvare cu solvent.

Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei, prin măsurarea dimensiunilor foliculului prin ecografie și a răspunsului estrogenic. Regimul terapeutic recomandat începe cu 75 UI lutropina alfa (un flacon) zilnic, împreună cu 75 - 150 UI FSH.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, doza trebuie ajustată preferabil, la intervale de 7 - 14 zile, prin creșteri de 37,5 - 75 UI. Este posibilă extinderea duratei stimulării în orice ciclu de tratament până la 5 săptămâni.

După obținerea răspunsului optim, după 24 - 48 ore de la ultima injecție cu lutropina alfa și FSH trebuie administrată o injecție unică cu 5000 - 10000 UI hCG. Se recomandă ca pacienta să aibă raport sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG.

Deoarece lipsa substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate duce la o insuficiență prematură a corpului galben, poate fi luată în considerare și susținerea fazei luteale.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie întrerupt, iar hCG nu se va administra. În ciclul următor, tratamentul trebuie reînceput cu o doză mai mică de FSH decât în ciclul anterior.

## SCHEMA DE TRATAMENT CU LUTROPINA ALFA

1. Administrare de FSH 75 - 150 UI și 75 UI lutropina alfa în zilele: 3, 4, 5, 6, 7 ale ciclului

2. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 7 a ciclului (endometru trilaminar 8 mm, foliculul dominant aproximativ 14 mm)

În cazul unui răspuns prezent:

3. Se menține doza de 75 - 150 UI FSH și 75 UI lutropina alfa în zilele 8, 9 ale ciclului

4. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 9 a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

5. Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 10-a a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se crește doza de FSH cu 37,5 - 75 UI și se menține doza de 75 UI de lutropina alfa în zilele 8, 9, 10 ale ciclului

În cazul unui răspuns prezent:

Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua a 10-a a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 11-a a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se crește doza de FSH cu 37,5 - 75 UI și se menține doza de 75 UI de lutropina alfa în zilele 11, 12, 13 ale ciclului

În cazul unui răspuns prezent:

Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua a 14-a a ciclului (endometru trilaminar 11 mm, foliculul dominant aproximativ 17 mm)

Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 15-a a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Poate fi acceptată extinderea duratei de tratament în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Dacă nu s-a obținut un răspuns optim, tratamentul poate fi întrerupt.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză mai mare de FSH.

În cazul obținerii unui răspuns excesiv:

Tratamentul trebuie oprit, ne se mai administrează hCG.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor la o doză de FSH mai mică decât cel anterior.

## V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneza ambilor parteneri:

1. Vârsta, greutate, stare civilă, durata infertilității, metode de contracepție utilizate și durata de timp, stil de viață (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiție fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiații sau toxice, traume, stres.

2. Antecedente medicale familiale: afecțiuni genetice, afecțiuni maligne.

3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare și evoluția lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecții pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieții sexuale (disfuncții sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreție de mucus, conizație, electrocauterizare), factori endocrini: pattern menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecțioase și vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupația (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecții (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazină, alcool, nicotină), funcția sexuală (frecvența coitului, erecție/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc șansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariției situațiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigații paraclinice ce trebuiesc efectuate înaintea începerii tratamentului:

## INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigații generale:

Examen clinic general: înălțime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B și HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunității la rubeolă, eventual varicelă

Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului

Monitorizarea ovulației

Ecografie genitală

B. Investigații suplimentare în funcție de patologia individuală:

Analize hormonale: TSH, Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B

Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria

Histerosalpingografia

Laparoscopie

Investigații imunologice

Investigații genetice

Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului

Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreție vaginală

## INVESTIGAREA PARTENERULUI MASCULIN

### MONITORIZAREA DIN TIMPUL TRATAMENTULUI:

A. Ecografie transvaginală

Periodicitate: în ziua 2, 7, 10, 14 a ciclului

Se recomandă monitorizare ecografică zilnică la un diametru al foliculului > 14 mm.

- Când foliculul dominant are un diametru egal sau mai mare de 17 mm se administrează hCG sau r-hCG pentru declanșarea ovulației

- Se recomandă raport sexual la 24 și 48 ore după administrarea de hCG

\* Ecografia transvaginală este suficientă pentru luarea deciziilor legate de schemele de tratament în 88% din cazuri

Se urmărește ecografic:

a. evaluarea dezvoltării endometrului (se estimează o grosime minimă de 8 mm la momentul ovulației)

b. evaluarea numărului și mărimii foliculilor ovarieni:

2. Analize hormonale:

- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 și 14: se estimează 150 - 200 pg/ml pentru un folicul evolutiv

- Dozare de Progesteron în ziua 21 - 23: nivelul ideal < 1 ng/ml (1650 - 3300 pmol/l)

Analize hormonale suplimentare:

- Determinarea pick-ului LH de seric/urinar în ziua 8 - 9 (dacă LH > 10 UI/l șansa de succes este redusă)

- Temperatura bazală

### EVALUAREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Estradiolul plasmatic

normal > 1100 pmol/l (250 - 300 pg/ml)

dacă > 3000 pmol/l (> 900 pg/ml) există risc de hiperstimulare

Prezența mai mult de 3 foliculi preovulatorii cu dimensiuni de peste 14 mm diametru.

### SCĂDEREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

- reducerea dozei de FSH

- amânarea administrării de hCG (coasting)

- anularea ciclului înainte de administrarea de hCG, dacă există peste 3 foliculi cu diametru mai mare de 16 mm sau peste 6 foliculi cu diametru mai mare de 13 mm, sau dacă nivelul estradiolului este > 3000 pg/ml, (sau se recomandă înlocuirea hCG cu Progesteron pentru susținerea luteală)

- se poate face reducere foliculară

### EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Debut: imediat postovulator



Forma ușoară:

- disconfort abdominal
- creștere în greutate
- distensie abdominală ușoară
- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutății și urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor și a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma medie:

- greață, vomă, durere abdominală
- dispnee
- distensie abdominală, ascită moderată
- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutății și urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor și a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma severă:

- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată
- hemoconcentrație, hipovolemie, oligurie
- insuficiență renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:

- spitalizare, monitorizare clinică și paraclinică
- reechilibrare hidroelectrolitică
- administrare de albumină și heparină
- prudență deosebită în administrarea de diuretice
- paracenteză, toracocenteză

3. Criterii de eficiență a tratamentului (criterii de maturare foliculară):

Foliculul dominant > 17 mm sau 2 - 3 foliculi > 15 mm

Estradiol > 150 pg/ml/folicul

4. Factori de risc:

- vârsta tânără
- masa corporală redusă
- sindromul ovarelor polichistice
- valoare mare sau rapid crescătoare a estradiolului > 2500 pg/ml
- dezvoltarea a numeroși foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm
- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

VI. Criterii de excludere din tratament:

1. Reacții adverse:

Hipersensibilitate la gonadotrofine sau oricare dintre excipienți

Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

2. Co-morbidități:

- carcinom ovarian, uterin sau mamar
- tumori active, netratate ale hipotalamusului și hipofizei
- creșterea dimensiunilor ovarului sau apariția chisturilor nedatorată bolii ovarelor polichistice
- hemoragii în sfera genitală de etiologie necunoscută
- malformații incompatibile cu sarcina ale organelor sexuale sau fibroame uterine incompatibile cu sarcina

sarcina

3. Sarcina și alăptarea

4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

În cazul lipsei de răspuns la tratamentul cu gonadotropi sau a unui răspuns excesiv sau a întreruperii tratamentului de către medicul specialist în cazul apariției unei reacții adverse, tratamentul cu lutropin alfa este reluat la următorul ciclu de tratament.

Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcție de răspunsul individual al pacientei.

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști ginecologi și endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

### COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

#### DCI: TIBOLONUM

Menopauza reprezintă încetarea ciclurilor menstruale și simptomatologia ei este consecința deficitului estrogenic prin declinul funcției hormonale ovariene.

Vârsta de apariție a menopauzei este de 47 - 55 ani (în medie 51 de ani).

Simptomatologia menopauzei cuprinde:

- simptome vasomotorii (apar la cca. 75% dintre femei): valuri de căldură, palpitații, tulburări de somn, cefalee
- simptome neuropsihice: astenie, iritabilitate, depresie, dificultate de concentrare
- simptome urogenitale: uscăciune vaginală, dispareunie, scăderea libido, infecții recurente de tract urinar, incontinență urinară
- simptome cardiovasculare: creșterea incidenței bolii coronariene, alterarea profilului lipidic cu creșterea colesterolului total și a LDL colesterolului și scăderea HDL cholesterol
- osteoporoza și fracturi de fragilitate.

Cel mai important factor de risc pentru pierderea de masă osoasă este menopauza care prin deficitul estrogenic duce la creșterea resorbției osoase; femeile pierd în cursul vieții cca. 50% din osul trabecular și 30% din osul cortical, iar jumătate se pierde în primii 10 ani de menopauză. Fracturile osteoporotice (radius, vertebre, șold) reprezintă o cauză importantă de mortalitate și morbiditate.

Indicații terapeutice:

- tulburări vasomotorii de menopauză (climax simptomatic)
- profilaxia tulburărilor trofice genito-urinare
- prevenirea osteoporozei

Se administrează femeilor cu menopauză recent instalată (1 - 4 ani), durata tratamentului este de 1 - 2 ani.

Tibolonum se administrează oral, în doză de 2,5 mg/zi (un comprimat pe zi).

Evaluarea inițială include:

- istoric familial/personal de: neoplasm mamar, hiperplazie endometrială, tromboflebită
- examen clinic
- TA
- Glicemie, TGO, TGP
- examen ginecologic
- mamografie
- ecografie utero-ovariană (endometru)
- EKG, examen cardiologie

Monitorizarea tratamentului se va face anual cu: mamografie, examen ginecologic, ecografie endometru (grosime endometru).

Criterii de excludere din tratament: istoric familial/personal de neoplazii estrogeno-dependente (sân, endometru), icter, hipertensiune arterială, migrene-cefalee severă, tromboembolism, sângerări vaginale.

Contraindicațiile terapiei cu tibolonum:

- tumori estrogeno-dependente (sân, endometru)
- HTA
- Diabet zaharat
- Astm bronșic
- Lupus eritematos systemic
- Epilepsie
- Migrenă/cefalee severă
- Otoscleroză
- Sechele AVC, BCI
- Boli hepatice

Prescriptori: medici endocrinologi și ginecologi, iar la recomandarea acestora pot continua prescripția și medicii de familie pentru perioada stabilită de către medicul specialist.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: FOLLITROPINUM BETA

### I. Definiția afecțiunii

Anovulație cronică (inclusiv sindromul ovarelor polichistice)

### II. Stadializarea afecțiunii

Nu e cazul.

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

Disfuncții hipotalamo-pituitare OMS - 2

- Amenoree/oligomenoree
- FSH prezent/scăzut
- Prolactină normală
- Ovar polichistic

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

Există mari variații inter și intraindividuale ale răspunsului ovarelor la gonadotropinele exogene. Acest lucru face imposibilă stabilirea unei scheme uniforme de dozare. Stabilirea unei scheme de dozare necesită ecografie foliculară și monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de estradiol.

Trebuie avut în vedere că în medie doza de FSH eliberată de către stilou este cu 18% mai mare comparativ cu o seringă convențională, de aceea când se schimbă de la seringă la stilou, pot fi necesare mici ajustări ale dozei pentru a preveni administrarea unei doze prea mari.

O schemă de tratament secvențial se recomandă să înceapă cu administrarea zilnică de 50 IU Puregon, cel puțin 7 zile, până la 14 zile.

Recomandăm 14 fiole/lună, maxim 3 cicluri lunare

### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Anovulația cronică:

Dacă nu există nici un răspuns ovarian după 7 zile, doza zilnică este crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatiche de estradiol indică un răspuns farmacodinamic adecvat. Este considerată optimă o creștere zilnică a concentrațiilor plasmatiche de estradiol de 40 - 100%. Apoi se menține doza zilnică până când se obțin condițiile preovulatorii.

Condițiile preovulatorii se obțin atunci când există dovada ultrasonografică a unui folicul dominant de cel puțin 18 mm diametru și/sau sunt atinse concentrațiile plasmatiche de estradiol de 300 - 900 picograme/ml (1000 - 3000 pmol/l).

De obicei sunt suficiente 7 - 14 zile de tratament pentru atingerea acestui stadiu. În acest moment se întrerupe administrarea de follitropinum beta și ovulația poate fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (HCG).

Doza zilnică trebuie scăzută dacă numărul foliculilor care răspund la tratament este prea mare sau concentrațiile plasmatice de estradiol cresc prea repede, de exemplu mai mult decât dublarea zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol timp de 2 sau 3 zile. Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezența unor foliculi preovulatori multipli care depășesc 14 mm semnaleză riscul unei sarcini multiple. În acest caz, administrarea de HCG trebuie întreruptă, iar sarcina trebuie evitată pentru a preveni o sarcină multiplă.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la substanța activă.

Tumori de ovar

Hemoragii vaginale nediagnosticsate

Insuficiență ovariană primară

Chisturi ovariene sau ovare mărite, fără legătură cu boala ovarelor polichistice

Malformații ale organelor genitale incompatibile cu sarcina

Fibroame uterine incompatibile cu sarcina

- Co-morbidități:

Reacții adverse:

Reacții locale la locul injectării, cum ar fi hematom, roșeață, edem local, mâncărime, majoritatea fiind ușoare și trecătoare. S-au remarcat foarte rar, reacții generalizate incluzând eritem, urticarie, erupție cutanată și prurit. În cazuri foarte rare, ca și la alte gonadotrofine tratamentul poate fi asociat cu trombembolii.

3% din femei pot dezvolta OHSS.

- Profil Non-responder:

Vârsta > 40 ani

Istoric de răspuns ovarian slab anterior

Istoric de chirurgie ovariană

AFC redus, volum ovarian redus

Estradiol scăzut E2 sub 50 pg/mol

Nivel înalt de FSH în ziua a 3-a cm (peste 20 IU/L)

Nivel scăzut de inhibina B (sub 45 PG/MI)

Nivel scăzut de AMH - anticorpi antimulerieni (0.2 - 0.5 ng/MI)

- Non-compliant:

Nu este cazul.

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

4 cicluri de tratament

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști ginecologi și endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

### COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

#### DCI: SOLIFENACINUM SUCCINAT

#### I. Definiția afecțiunii

Vezica hiperactivă (OAB-overactive bladder) este o afecțiune complexă caracterizată prin imperiozitate micțională însoțită sau nu de incontinență urinară, asociată de obicei cu polachiurie și

nocturie, în absența infecției sau a altei patologii dovedite (definiție ICS - Societatea Internațională de Continență).

## II. Stadializarea afecțiunii

TIP	SIMPTOME PREZENTE
Vezica hiperactivă "uscată"	Imperiozitate micțională, de obicei asociată cu polachiurie și/sau nocturie
Vezica hiperactivă "umedă"	Imperiozitate micțională, de obicei asociată cu polachiurie și/sau nocturie, plus Incontinență urinară
Vezica hiperactivă cu incontinență urinară predominant prin urgență	Imperiozitate micțională, de obicei asociată cu polachiurie și/sau nocturie, plus Incontinență mixtă având ca și componentă principală incontinența urinară prin urgență
Vezica hiperactivă cu incontinență urinară predominant prin stress	Imperiozitate micțională, de obicei asociată cu polachiurie și/sau nocturie, plus Incontinență mixtă având ca și componentă principală incontinența urinară de stress
Incontinența urinară de stress	Incontinența urinară la efort, sau după strănut sau tuse

Abrams & Wein. Urology 2000; 55 (5 Suppl): 1 - 2

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

Tratamentul simptomatic al incontinenței de urgență și/sau frecvenței crescute și urgenței micțiunilor, așa cum pot apărea la pacienții de sex feminin și masculin cu sindromul vezicii urinare hiperactive.

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

Doze și mod de administrare

Doze

Adulți inclusiv vârstnici

Doza recomandată este de 5 mg solifenacinum succinat o dată pe zi. La nevoie, doza poate fi mărită la 10 mg solifenacinum succinat o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii nu au fost încă stabilite. Din acest motiv, solifenacinum succinat nu trebuie utilizat la copii.

Populații speciale

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei > 30 ml/min). Pacienții cu insuficiență renală severă trebuie tratați cu prudență (clearance creatinină ≤ 30 ml/min) și nu vor primi mai mult de 5 mg o dată pe zi.

Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară nu este necesară ajustarea dozei. Pacienții cu insuficiență hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 - 9)

vor fi tratați cu precauție fără a depăși 5 mg o dată pe zi.

Inhibitori potenți ai citocromilor P450 3A4

Doza maximă de solifenacinum succinat se limitează la 5 mg pe zi în cazul tratamentului simultan cu ketoconazol sau alți inhibitori potenți ai CYP3A4 în doze terapeutice, de exemplu ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Efectul maxim al solifenacinum succinat poate fi determinat după cel puțin 4 săptămâni.

Rezultatele studiilor clinice au arătat un raport favorabil de eficacitate și tolerabilitate pentru Solifenacinum atât în tratamentul pe termen scurt, cât și în tratamentul de lungă durată, (ref Con Keller, LindaCardozo, Christopher Chapple, Francois Haab, Arwin Ridder: Improved Quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin, 2005 BJU International/95, 81 - 85.)

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

##### - Contraindicații

Solifenacinum este contraindicat la

- Pacienții cu retenție urinară, tulburări severe gastro-intestinale (incluzând megacolonul toxic), miastenia gravis, glaucomul cu unghi îngust și la pacienți cu risc pentru afecțiunile de mai sus.
- Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții medicamentului.
- Pacienți sub hemodializă
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă

Pacienți cu insuficiență renală severă sau cu insuficiență hepatică moderată, aflați în tratament cu un inhibitor potent ai CYP3A4, de exemplu: ketoconazol

##### - Reacții adverse

Ca urmare a efectului farmacologic al solifenacinului, acesta poate produce reacții adverse anticolinergice, în general ușoare până la moderate. Frecvența reacțiilor adverse anticolinergice este dependentă de doză.

Cea mai frecventă reacție adversă raportată este uscăciunea gurii. Acesta a apărut la 11% din pacienții tratați cu 5 mg o dată pe zi și la 22% din pacienții tratați cu 10 mg o dată pe zi, comparativ cu 4% în cazul pacienților tratați cu placebo. Severitatea reacției a fost în general ușoară și nu a dus decât ocazional la oprirea tratamentului. În general, complianța la tratament a fost foarte mare (aproximativ 99%) și aproximativ 90% din pacienții tratați cu Vesicare au încheiat perioada de 12 săptămâni de tratament incluse în studiu.

Tabelul de mai jos indică informațiile obținute cu solifenacinum succinat în studii clinice.

Clasificarea MedDRA pe sisteme și organe	Comune > 1/100, < 1/10	Neobișnuite > 1/1000, < 1/100	Rare > 1/10000, < 1/1000
Gastro-intestinale	Constipație Greață Dispepsie Durere abdominală	Reflux gastro-esofagian Uscăciunea gâtului	Obstrucția colonului Impastarea fecalelor
Infecții și infestări		Infecții de tract urinar Cistite	
Sistem nervos		Somnolență Disgeuzie	
Tulburări oculare	Vedere încețoșată	Uscăciune oculară	
Tulburări generale și la locul de administrare		Oboseală Edemul membrului inferior	
Tulburări toracice, respiratorii și mediastinale		Uscăciune nazală	
Tulburări dermatologice și subcutanate		Piele uscată	
Tulburări renale și urinare		Dificultăți micționale	Retenție urinară

Pe parcursul dezvoltării clinice nu au fost observate reacții alergice. Totuși, apariția reacțiilor alergice nu poate fi exclusă.

#### - Co-morbidități

##### Atenționări și precauții speciale

Înainte de începerea tratamentului cu solifenacinum succinat, trebuie evaluate alte cauze ale micțiunilor frecvente (insuficiență cardiacă sau afecțiune renală). În cazul infecției urinare, se va iniția un tratament antibacterian adecvat.

Solifenacinum succinat se administrează cu precauție la pacienții cu:

- risc crescut de retenție urinară prin obstrucție subvezicală semnificativă clinic.
- tulburări obstructive gastro-intestinale.
- risc de motilitate gastro-intestinală scăzută.
- insuficiență renală severă (clearance al creatininei  $\leq$  30 ml/min), dozele nu vor depăși 5 mg la acești pacienți.

- insuficiență hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 la 9), dozele nu vor depăși 5 mg la acești pacienți.

- administrarea concomitentă a unui inhibitor potent al CYP3A4, de exemplu ketoconazol.
- hernie hiatală/reflux gastroesofagian, pacienți sub tratament cu medicamente care exacerbează esofagita (cum ar fi bifosonați).

- neuropatie autonomă.

Siguranța și eficacitatea nu au fost încă stabilite la pacienți cu etiologie neurogenică a hiperactivității detrusorului.

Pacienților cu probleme de intoleranță ereditară la galactoză, deficit de Lapp lactază sau tulburări în absorbția glucozei-galactozei nu li se va indica acest produs.

Efectul maxim al solifenacinum succinat poate fi determinat după cel puțin 4 săptămâni.

#### Sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu există date disponibile de la femei însărcinate în timpul tratamentului cu solifenacinum. Studiile la animale nu indică efecte directe nocive asupra fertilității, dezvoltării embrionare și fetale sau asupra nașterii. Riscul potențial la om este necunoscut. Ca urmare, se recomandă precauție în administrarea la gravide.

##### Alăptare

Nu există date despre excreția Solifenacinului în laptele matern. La șoareci, solifenacinum și/sau metabolii săi au fost excretați în lapte, determinând o incapacitate de a supraviețui dependentă de doză. Ca urmare, utilizarea solifenacinum succinat se evită în timpul alăptării.

##### - Non-respondenți

Nu există date clinice.

##### - Non-complianți

În general, complianța la tratament a fost foarte mare (aproximativ 99%) și aproximativ 90% din pacienții tratați cu Vesicare au încheiat perioada de 12 săptămâni de tratament incluse în studiu.

Referință: Rezumatul Caracteristicilor Produsului Vesicare 5 mg și 10 mg

#### VII. Prescriptori

Medicii specialiști ginecologi, urologi și uroginecologi cu respectarea protocolului actual, iar la recomandarea acestora pot continua prescripția și medicii de familie pentru perioada stabilită de către medicul specialist.

## DCI: TOLTERODINUM/SOLIFENACINUM SUCCINAT

## Indicații

Tolterodina și Solifenacin fac parte din arsenalul terapeutic de primă linie, folosit în tratamentul medicamentos în caz de vezică urinară hiperactivă cu simptome de incontinență urinară, frecvență crescută a micțiunilor și incontinență prin imperiozitate. De asemenea sunt indicate ca și terapie complementară în tratamentul vezicii neurologice și enurezis nocturn.

## Tratament

## Doze

## - Tolterodinum

Pentru comprimatele cu eliberare rapidă se administrează oral 2 mg de două ori pe zi. Doza poate fi redusă la 1 mg de două ori pe zi funcție de răspunsul individual și toleranță. Pentru capsulele cu eliberare prelungită se administrează oral 4 mg o dată pe zi, doză ce poate fi redusă la 2 mg o dată pe zi. Capsulele se înghit întregi asociate cu lichide. În caz de reducere semnificativă a funcției renale sau hepatice nu se administrează mai mult de 1 mg de două ori pe zi în cazul comprimatelor cu eliberare rapidă și nu mai mult de 2 mg o dată pe zi pentru capsulele cu eliberare prelungită.

## - Solifenacinum

Doza zilnică recomandată este de 5 mg/zi. Dacă această doză este bine tolerată, aceasta poate fi crescută până la 10 mg/zi. Comprimatele de solifenacin se înghit întregi, asociate cu lichide. Pentru pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, doza zilnică nu trebuie să depășească 5 mg/zi.

## DCI: PREDNISONUM

## Indicații

Prednisonum este recomandat ca:

1. terapie de linia I în sindromul nefrotic primitiv (proteinurie > 3.5 g/24 ore; albumine serice < 3 g/dL), eRFG > 30 mL/min și diagnostic anatomo-histologic precizat al leziunii renale [nefropatia glomerulară membranoasă (GM), nefropatia cu leziuni glomerulare minime (NLGM), glomerulocleroza focală și segmentară (GSFS) sau glomerulonefrita membrano-proliferativă (GNMP)].
2. terapie medicamentoasă de linia I în sindromul nefritic [hematurie (hematii dismorfice) superioară leucocituriei, cilindru (cilindri hematiei, granuloși) +/- reducerea eRFG +/- HTA +/- edeme] din:
  - a. Glomerulonefrite rapid progresive (GNRP) documentate clinic, paraclinic (sindrom nefritic + reducerea rapidă a eRFG >= 50% în trei luni) și anatomopatologic (formare de semilune > 60% dintre glomerulii examinați) și:
    - i. Sindrom Goodpasture - anticorpi anti-membrană bazală glomerulară circulanți (ELISA >= 2 UI/mL) sau imunofluorescență indirectă;
    - ii. Vasculite pauciimune - anticorpi circulanți anti-mieloperoxidază (>= 6 UI/mL) și sau anti-proteinaza C (>= 9 UI/mL).
    - iii. Glomerulonefrite prin complexe imune: NİgA, nefropatie lupică; glomerulonefrita crioglobulinemică.
  - b. Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA (NgIgA) documentată histologic, cu:
    - i. proteinurie > 1 g/24 ore și eRFG > 60 mL/min, în ciuda terapiei antiproteinurice sau
    - ii. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG > 15% pe an).
  - c. Nefropatie glomerulară lupică [(cel puțin 4 dintre criteriile ARA) + (anticorpi antinucleari >= 1:80 și/sau anti-dsDNA >= 30 UI/mL) + sindrom nefritic/nefrotic] clasele III, IV sau V [documentate histopatologic, conform clasificării ISN/RPS].
  - d. Glomerulonefrita membrano-proliferativă (documentată histopatologic - tip I) crioglobulinemică (crioglobuline +/-; factor reumatoid >= 30 UI/mL; C4 < 0.2 g/dL) asociată infecției cu virusul hepatitei C (titruri > 100 ARN VHC copii/mL anticorpi anti-VHC) cu:
    - i. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG > 15% pe an)



sau

ii. sindrom nefrotic.

## Tratament

### Ținta tratamentului

1. În funcție de răspunsul la terapie al sindromului nefrotic, sunt definite: remisiunea completă (proteinuria scade la  $< 0.2$  g/24 ore și albumina serică crește  $> 3.5$  g/dL); remisiunea parțială (proteinuria rămâne între  $0.2 - 3.4$  gr/24 ore sau scade cu  $> 50\%$  față de valoarea inițială); recăderea (reapariția proteinuriei după ce remisia completă a durat  $> 1$  lună); recăderi frecvente (mai mult de 2 recăderi în 6 luni); corticorezistența (persistența proteinuriei după 4 luni administrarea de prednison, în doză de  $1$  mg/kg corp-zi) și corticodependență (reapariția proteinuriei nefrotice la scăderea sau oprirea tratamentului cortizonic). Ținta tratamentului este remisiunea completă sau parțială.

2. Remisia sindromului nefrotic: reducerea hematuriei, proteinuriei și stoparea reducerii/redresarea eRFG.

### Doze

#### 1.A) Nefropatia cu leziuni glomerulare minime

Prednisonum  $1$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 8 săptămâni (terapie de linia I). Dacă se obține remisiune completă, doza se reduce cu  $0.2 - 0.5$  mg/kg corp lună, până la oprire.

În caz de lipsă de răspuns (fără remisiune sau remisiune parțială), corticodependență sau recăderi frecvente sau contraindicații (sau reacții adverse) pentru corticoizi, se adaugă cyclophosphamidum  $2 - 3$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a II-a). Dacă se obține remisiune, se oprește.

În caz de lipsă de răspuns (fără remisiune sau remisiune parțială), corticodependență sau recăderi frecvente sau contraindicații (sau reacții adverse) pentru corticoizi sau cyclophosphamidum, se adaugă ciclosporinum maximum  $5$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a). Dacă se obține răspuns, scade doza de ciclosporinum după 3 luni și continuă cu doza redusă  $12 - 24$  luni (poate fi necesară biopsie renală la 12 luni pentru excluderea nefrotoxicității ciclosporinei, dacă există creșteri ale creatininei serice  $> 30\%$  față de valoarea de bază). Lipsa de răspuns la 6 luni impune întreruperea administrării (ciclosporinum și prednisonum).

#### 1.B) Nefropatia glomerulară membranoasă

Prednisonum  $0.5$  mg/kg corp zi, po, 27 zile, în lunile 1, 3 și 5 asociat cu cyclophosphamidum  $2 - 3$  mg/kg corp zi, 30 zile, în lunile 2, 4, 6 (terapie de linia a II-a), indicată dacă proteinuria este  $4 - 8$  g/24 ore și eRFG  $> 60$  mL/min stabil la 6 și 12 luni, în ciuda terapiei de linia I [inhibitori ai enzimei de conversie +/- blocați ai receptorilor angiotensinei, diuretice (saluretice +/- anti-aldosteronice), inhibitori ai HMGCoA, 6 luni] sau proteinurie  $> 8$  g/24 ore și/sau scăderea eRFG, la 6 și 12 luni. Dacă se obține răspuns, se oprește.

În cazul lipsei de răspuns, de recăderi frecvente sau contraindicații (corticoizi sau cyclophosphamidum), se adaugă ciclosporinum  $3 - 4$  mg/kg corp zi, po, 6 luni (terapie de linia a III-a). Dacă nu există răspuns (reducerea proteinuriei cu mai puțin de  $50\%$ ), se întrerupe ciclosporinum și se administrează terapie de linia I. Dacă se obține remisiune completă, se continuă ciclosporinum  $3 - 4$  luni, apoi se oprește. Dacă se obține remisiune parțială (reducerea proteinuriei cu  $> 50\%$ ) se continuă ciclosporinum  $12 - 24$  luni sau nedefinit, în funcție de răspuns.

#### 1.C) Glomeruloscleroză focală și segmentară

Prednisonum  $1$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 16 săptămâni (terapie de linia I). Dacă se obține remisiune completă, doza se reduce cu  $0.2 - 0.5$  mg/kg corp lună, până la oprire.

În caz de lipsă de răspuns, corticodependență sau corticointoleranță, se adaugă cyclophosphamidum,  $2 - 3$  mg/kg corp zi, po, 3 luni (terapie de linia a II-a). Dacă se obține răspuns, se continuă 6 luni.

În caz de lipsă de răspuns, corticodependență sau intoleranță (corticoizi, ciclofosfamidă), se adaugă ciclosporinum maximum  $5$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a). Dacă se obține răspuns, se scade doza de ciclosporin după 3 luni și continuă cu doza redusă  $12 - 24$  luni (poate fi necesară biopsie renală la 12 luni pentru excluderea nefrotoxicității ciclosporinei, dacă există creșteri ale creatininei serice  $> 30\%$  față de valoarea de bază). Lipsa de răspuns la 6 luni impune întreruperea administrării.

#### 2.A) Sindrom Goodpasture

Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), durată totală 6 luni, asociat cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni.

#### 2.B) Vasculite pauciimune

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

Terapie de linia a II-a (în cazul lipsei de răspuns, recăderi, efecte adverse ale corticoterapiei sau citotoxicelor): Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu Rituximabum, 1000 mg, perfuzie iv, la 2 săptămâni, 2 prize.

#### 2.C) Glomerulonefrite prin complexe imune cu evoluție subacută

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

#### 2.D) Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA (NIgA)

Terapie de linia I (indicată în NIgA + eRFG > 60 mL + proteinurie > 0.5 g/24 ore): inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei +/- blocați receptori angiotensină 1 +/- diuretice, cu monitorizare [(dacă proteinuria scade sub 0.5 g/24 ore, se continuă nedefinit, cu monitorizare trimestrială (PA, eRFG; proteinurie; sediment urinar)].

Terapie de linia a II-a (indicată dacă proteinuria nu scade sub 1 g/24 ore, după 3 luni de terapie de linia I și în NIgA + eRFG > 60 mL + proteinurie > 1.0 g/24 ore): metilprednisolon 1 g iv/zi, 3 zile, în lunile 1, 3, 5 + prednisonum 0.5 mg/kg corp în zile alterne, 6 luni.

Terapia de linia a III-a (indicată dacă proteinuria nu scade sub 1 g/24 ore, după 6 luni de terapie de linia a II-a sau la scăderea eRFG): prednisonum 0.5 mg/kg corp-zi, în asociere cu cyclophosphamidum 2 mg/kg corp-zi, 3 luni, apoi azathioprinum, 2 mg/kg corp zi, 2 ani.

#### 2.E) Nefropatie lopică clasele III și IV

Terapie de linia I: prednisonum 1 mg/kg corp-zi, 3 luni, apoi scădere treptată până la 6 luni în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi, 3 luni sau puls iv 500 mg la 2 săptămâni, 3 luni. Terapie de linia a II-a [indicată de lipsă de răspuns (persistența activității nefropatiei: hematurie microscopică, proteinurie > 1 g/24 ore) la Terapia de linia I) sau de efecte adverse ale cyclophosphamidum]: prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu rituximabum, 1000 mg, perfuzie iv, la 2 săptămâni, 2 prize.

#### 2.F) Glomerulofrită crioglobulinemică secundară infecției cu virusul hepatitei C

Terapie de linia I: prednisonum 0.5 mg/kg corp-zi (precedat de puls cu metilprednisolon), cu scădere treptată până la 3 - 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi, 3 - 6 luni, urmat de tratament antiviral (vezi Tratamentul infecției cu virusul hepatitei C).

Terapie de linia a II-a [indicată de lipsă de răspuns (persistența activității nefropatiei: hematurie microscopică, proteinurie > 1 g/24 ore) la Terapia de linia I) sau de efecte adverse ale cyclophosphamidum]: prednisonum 1 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu rituximabum, 1000 mg, perfuzie iv, la 2 săptămâni, 2 prize.

#### Monitorizare

La bolnavii aflați sub tratament vor fi monitorizate lunar:

1. proteinuria (determinare cantitativă);
2. sedimentul urinar (hematurie);
3. eRFG (determinarea creatininei serice);
4. albuminele serice;
5. hemogramă;
6. glicemie;
7. +/- nivelurile serice ale ciclosporinum.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu prednisonum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

## DCI: CINACALCET HIDROCLORID

### Indicații

Cinacalcet hidroclorid este recomandat în BCR stadiul 5 dializă, ca terapie de linia a treia a hiperparatiroidismului sever, în cazuri selecționate:

1. iPTH peste 300 pg/mL (peste 5 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) la două determinări consecutive în interval de 3 luni;
2. absența corectării iPTH sub tratamentul cu calcitriolum/alfacalcidolum sau imposibilitatea continuării terapiei cu aceștia datorită hipercalcemiei (calcemie totală corectată > 10.2 mg/dL) și hiperfosfatemiei (> 5.5 mg/dL) recurente chiar după reducerea calciului în dializant, optimizarea terapiei de reducere a fosfatemiei și reducerea dozelor;
3. calcemie totală corectată  $\geq$  8,4 mg/dL;
4. aluminemie < 20 micrograme/L sau între 20 - 60 micrograme/L, dacă testul la desferioxamină este negativ.

### Tratament

#### Ținta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului sever (vezi mai sus) și a valorilor calciului și fosfaților serici (vezi mai sus).

#### Doze

Doza de inițiere: 30 mg, o dată pe zi, pe cale orală, în timpul meselor sau imediat după masă.

Doza de întreținere: între 30 - 180 mg/zi și trebuie individualizată (uzual 60 - 90 mg/zi).

Ajustarea dozei: se face la 2 - 4 săptămâni prin creșterea secvențială a dozei cu câte 30 mg până la atingerea valorilor recomandate ale iPTH (150 - 300 pg/mL), fără apariția hipocalcemiei: 30 mg/zi -> 30 mg x 2/zi -> 90 mg/zi -> 60 mg x 2/zi -> 90 mg x 2/zi, în funcție de:

1. în funcție de calcemie (clinic și paraclinic):
  - a. calcemie totală corectată > 8,4 mg/dL - doza de cinacalcet este menținută sau crescută pentru a atinge obiectivul terapeutic de reducere a iPTH;
  - b. calcemie totală corectată între 7,5 - 8,4 mg/dL și/sau apariția semnelor clinice de hipocalcemie - se reduce doza cinacalcet cu 30 mg/zi, se adaugă sau se cresc dozele sărurilor de calciu, se crește concentrația calciului în dializant la 3,5 mEq/L (1,75 mmol/L), se adaugă sau se cresc dozele derivaților vitaminei D (dacă fosfatemia este < 5,5 mg/dL și produsul fosfo-calcic < 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>). Dacă persistă semnele clinice de hipocalcemie și reducerea calcemiei totale corectate după aceste măsuri terapeutice, va fi întreruptă temporar administrarea cinacalcet;
  - c. calcemie totală corectată sub 7,5 mg/dL - se întrerupe temporar administrarea cinacalcet. După creșterea calcemiei > 8,4 mg/dL și dispariția semnelor clinice de hipocalcemie, administrarea cinacalcet poate fi reluată cu doza imediat inferioară celei pe care o urma bolnavul în momentul incidentului.
2. în funcție de nivelul iPTH seric:
  - a. între 150 - 300 pg/mL - se menține aceeași doză;
  - b. peste 300 pg/mL - se crește doza cinacalcet treptat, cu câte 30 mg/zi la 2 - 4 săptămâni interval, până la atingerea obiectivului terapeutic, fără apariția hipocalcemiei;
  - c. sub 150 pg/mL - se întrerupe administrarea cinacalcet.

#### Întreruperea administrării

Este recomandată în caz de:

1. Hipocalcemie (calcemia totală corectată sub 7,5 mg/dL).
2. Hipocalcemie (calcemie totală corectată între 7,5 - 8,4 mg/dL) cu semne clinice persistente de hipocalcemie.
3. iPTH sub 150 pg/mL.
4. Neresponsivitate la cinacalcet:
  - a. persistența iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de cinacalcet și utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate;

b. apariția complicațiilor clinice ale hiperparatiroidismului sever (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului mușchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

#### Monitorizare

1. Calcemie (calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific sau calcemia totală corectată) - săptămânal în fazele de inițiere și ajustare a dozei, apoi lunar;
2. Fosfatemie și produs fosfo-calcic - săptămânal în fazele de inițiere și ajustare a dozei, apoi lunar;
3. iPTH - lunar în fazele de inițiere și ajustare a dozei, apoi trimestrial;
4. Aluminemie - anual.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu cinacalcet hidrocloric va fi efectuată de către medicii nefrologi, cu aprobarea comisiilor CNAS. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacia cu circuit deschis pentru cinacalcet hidrocloric, deoarece tratamentul tulburărilor metabolismului mineral este inclus în serviciul de dializă.

#### DCI: CETRORELIXUM

##### I. Definiția afecțiunii:

Infertilitate: absența concepției după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundității lunare în populația generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se așteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obțină o sarcină.

##### Indicații ale stimulației ovariene în infertilitate:

1. Disfuncții ovulatorii:
  - Oligoovulația (ovulații rare, neregulate)
  - Anovulația (ovulație absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
  - Deficiențe ale fazei luteale
2. Infertilitate de cauză neexplicată
3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de FSH și LH. Administrarea concomitentă de FSH și LH, tratament de primă intenție.

#### CLASIFICAREA DISFUNCȚIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producție de estrogeni endogeni.

Nivel de prolactină normal. Nivel

FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hipogonadotrop)

Indicație terapeutică: administrarea de prima intenție de FSH și LH

OMS Grup II: Disfuncții hipotalamo-hipofizare, disfuncții ale ciclului menstrual, deficiențe ale fazei luteale. Producție endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

##### II. Stadializarea afecțiunii:

Afecțiune cronică

##### Indicațiile tratamentului:

Prevenirea ovulației premature la pacientele aflate în perioada stimulării ovariene.

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

- Vârsta: minimă 18 ani
- Sex: feminin

##### Parametri clinico-paraclinici:

- Absența afecțiunilor care contraindică sarcina

- Absența infecțiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului
- Frotiu PapaNicolau - normal
- Culturi sterile din col și sperma partenerului
- Uter și cel puțin o trompă permeabile
- FSH bazal < 10 ml/ml
- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

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

Cetrorelixum 0,25 mg se administrează injectabil subcutanat în peretele abdominal inferior.

Prima administrare de cetrorelixum 0,25 mg trebuie efectuată sub supravegherea unui medic și în condiții ce permit instituirea de urgență a tratamentului în cazul apariției reacțiilor alergice/pseudoalergice. Următoarea injecție poate fi autoadministrată dacă pacienta este avertizată asupra semnelor și simptomelor care pot indica hipersensibilitatea, consecințele acesteia și necesitatea unei intervenții medicale imediate.

Conținutul unui flacon (0,25 mg cetrorelixum) se administrează injectabil o dată pe zi, la interval de 24 ore, fie dimineața, fie seara. După prima administrare se recomandă ținerea sub observație a pacientei timp de 30 minute pentru siguranța că nu apar reacții alergice/pseudoalergice. Măsurile de tratament în cazul unor astfel de situații trebuie să fie disponibile urgent.

Administrarea matinală: Tratamentul cu cetrorelixum 0,25 mg trebuie început în ziua a 5-a sau a 6-a a stimulării ovariene (aproximativ la 96 până la 120 ore după inițierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante și se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine inclusiv în ziua de inducere a ovulației.

Administrarea de seară: Tratamentul cu cetrorelixum 0,25 mg trebuie început în ziua a 5-a a stimulării ovariene (aproximativ la 96 ore până la 108 ore după inițierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante și se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine până în seara precedentă zilei de inducere a ovulației.

Numărul de cicluri de tratament este variabil în funcție de răspunsul individual la tratament al pacientei.

#### SCHEMA DE TRATAMENT CU ANTAGONIȘTI GnRH (CETRORELIXUM):

1. Administrare de FSH 150 UI în zilele: 2, 3, 4, 5, 6 ale ciclului
2. Administrare de antagonist GnRH (Cetrorelixum): 0,25 mg în ziua 5 sau 6 a ciclului (în funcție de ora administrării)
3. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 7 a ciclului (endometru trilaminar 8 mm, foliculul dominant aproximativ 14 mm)
4. Administrare de FSH 225 UI și 0,25 mg Cetrorelixum/zi în zilele (5), 6, 7, 8, 9 ale ciclului
5. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 10 a ciclului (endometru trilaminar 10 mm, foliculul dominant > 17 mm)
6. Administrare hCG 10000 UI în ziua a 10-a ciclului

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneza ambilor parteneri:

1. Vârstă, greutate, stare civilă, durata infertilității, metode de contracepție utilizate și durata de timp, stil de viață (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiție fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiații sau toxice, traume, stres.
2. Antecedente medicale familiale: afecțiuni genetice, afecțiuni maligne.
3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare și evoluția lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecții pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieții sexuale (disfuncții sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreție de mucus, conizație, electrocauterizare), factori endocrini: pattern

menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecțioase și vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupația (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecții (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazină, alcool, nicotină), funcția sexuală (frecvența coitului, erecție/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc șansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariției situațiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigații paraclinice ce trebuie efectuate înainte începerii tratamentului:

## INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigații generale:

Examen clinic general: înălțime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B și HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunității la rubeolă, eventual varicelă

Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului

Monitorizarea ovulației

Ecografie genitală

B. Investigații suplimentare în funcție de patologia individuală:

Analize hormonale: TSH, Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B

Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria

Histerosalpingografia

Laparoscopie

Investigații imunologice

Investigații genetice

Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului

Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreție vaginală

## INVESTIGAREA PARTENERULUI MASCULIN

### MONITORIZAREA DIN TIMPUL TRATAMENTULUI:

A. Ecografie transvaginală

Periodicitate: în ziua 2, 7, 10, 14 a ciclului

Se recomandă monitorizare ecografică zilnică la un diametru al foliculului > 14 mm.

- Când foliculul dominant are un diametru egal sau mai mare de 17 mm se administrează hCG sau r-hCG, pentru declanșarea ovulației

- Se recomandă raport sexual a doua zi după administrarea de hCG

\* Ecografia transvaginală este suficientă pentru luarea deciziilor legate de schemele de tratament în 88% din cazuri

Se urmărește ecografic:

a. evaluarea dezvoltării endometrului (se estimează o grosime minimă de 8 mm la momentul ovulației)

b. evaluarea numărului și mărimii foliculilor ovarieni

2. Analize hormonale:

- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 și 14: se estimează 150 - 200 pg/ml pentru un folicul evolutiv

- Dozare de Progesteron în ziua 21 - 23: nivelul ideal < 1 ng/ml (1650 - 3300 pmol/l)

Analize hormonale suplimentare:

- Determinarea pick-ului de LH seric/urinar în ziua 8 - 9 (dacă LH > 10 UI/I șansa de succes este redusă)

- Temperatura bazală

#### EVALUAREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Estradiolul plasmatic

normal > 1100 pmol/l (250 - 300 pg/ml)

dacă > 3000 pmol/l (> 900 pg/ml) există risc de hiperstimulare

Prezența mai mult de 3 foliculi preovulatori cu dimensiuni de peste 14 mm diametru.

#### SCĂDEREA RISCULUI DE SINDROM DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

- reducerea dozei de FSH

- amânarea administrării de hCG (coasting)

- anularea ciclului înainte de administrarea de hCG, dacă există peste 3 foliculi cu diametru mai mare de 16 mm sau peste 6 foliculi cu diametru mai mare de 13 mm, sau dacă nivelul estradiolului este > 3000 pg/ml, (sau se recomandă înlocuirea hCG cu Progesteron pentru susținerea luteală)

- se poate face reducere foliculară

#### EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Debut: imediat postovulator

Forma ușoară:

- discomfort abdominal

- creștere în greutate

- distensie abdominală ușoară

- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator

- hidratare, măsurarea greutatei și urmărirea diurezei

- evitarea eforturilor și a raportului sexual

- administrare de analgetice orale

Forma medie:

- greață, vomă, durere abdominală

- dispnee

- distensie abdominală, ascită moderată

- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:

- tratament conservator, simptomatic, ambulator

- hidratare, măsurarea greutatei și urmărirea diurezei

- evitarea eforturilor și a raportului sexual

- administrare de analgetice orale

Forma severă:

- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată

- hemoconcentrație, hipovolemie, oligurie

- insuficiență renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:

- spitalizare, monitorizare clinică și paraclinică

- reechilibrare hidroelectrolitică

- administrare de albumină și heparină

- prudență deosebită în administrarea de diuretice

- paracenteză, toracocenteză

3. Criterii de eficiență a tratamentului (criterii de maturare foliculară):

Foliculul dominant > 17 mm sau 2 - 3 foliculi > 15 mm

Estradiol > 150 pg/ml/folicul

4. Factori de risc:

- vârstă tânără

- masă corporală redusă

- sindromul ovarelor polichistice

- valoare mare sau rapid crescătoare a estradiolului > 2500 pg/ml

- dezvoltarea a numeroși foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm

- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

VI. Criterii de excludere din tratament:

1. Reacții adverse:

Hipersensibilitate la substanța activă sau orice analog structural de GnRH, hormoni peptidici sau oricare dintre excipienți

Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

2. Co-morbidități: Paciente cu afecțiuni renale sau hepatice moderate sau severe

3. Sarcina și alăptarea

4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

În cazul lipsei de răspuns la tratamentul cu gonadotropi sau a unui răspuns excesiv sau a întreruperii tratamentului de către medicul specialist în cazul apariției unei reacții adverse, tratamentul cu cetorelixum este reluat la următorul ciclu de tratament în aceleași condiții de prescriere.

Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcție de răspunsul individual al pacientei.

VIII. Prescriptori

Medici specialiști ginecologi, endocrinologi cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Județene de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: LANREOTIDUM

CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU ACROMEGALIE

Acromegalia este o boală rară, cu o incidență anuală estimată la 4 - 6 cazuri la un milion de locuitori. Se caracterizează prin hipersecție de hormon de creștere (growth hormone, GH) și în peste 95% din cazuri se datorează unui adenom hipofizar cu celule somatotrope, care la aproximativ 80% din pacienți este un macroadenom (cu diametru peste 10 mm). Acromegalia este o boală cronică, lent progresivă, insidioasă, adesea diagnosticul ei fiind făcut tardiv, după câțiva ani de evoluție, ceea ce favorizează apariția complicațiilor metabolice, cardiovasculare, neurologice, oncologice care scad calitatea și durata vieții și cresc costurile serviciilor medicale adiacente. Tratamentul chirurgical în macroadenoamele hipofizare înscrie o rată a vindecării de sub 50%, iar radioterapia hipofizară este urmată de un răspuns lent atingând valori acceptabile de GH la doar 60% din pacienți după 10 ani de la tratament. Aceasta cu prețul unor reacții adverse notabile (insuficiență hipofizară la peste 50%, nevrită optică 5%). În perioada de constituire a efectelor radioterapiei sau dacă acestea nu au fost cele așteptate este necesar un control medicamentos al bolii. Terapia cu analogi de somatostatina (ex. octreotidum, lanreotidum) este unanim acceptată pentru tratamentul tuturor pacienților cu acromegalie activă, care nu au beneficiat de chirurgie sau radioterapie curativă sau au comorbidități ce contraindică terapia chirurgicală de prima intenție.



Tratamentul cu lanreotidum este foarte eficace în controlul hipersecreției de GH și la peste 20% din pacienți înregistrează și scăderea semnificativă a volumului tumoral. Profilul de siguranță al acestor medicamente este de asemeni foarte bun, iar rezistența completă la tratament este apreciată la < 10%.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU LANREOTIDUM

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu lanreotidum

Pacientul prezintă acromegalie în evoluție și se încadrează în una din următoarele situații:

A. Pacienți operați și iradiați în primii 10 ani după radioterapie. Pacienții din această categorie, nevindecați după dubla terapie pot beneficia de tratament cu lanreotida pe o durată de maxim 5 ani\*1) dar fără a depăși 10 ani de la terminarea radioterapiei. Pacienții care au depășit 10 ani de la ultima iradiere hipofizară vor fi evaluați și tratați prin radiochirurgie stereotaxică, după care pot deveni eligibili pentru tratament cu lanreotida.

B. Postoperator, în condițiile contraindicațiilor majore pentru radioterapie, documentate în dosarul pacientului. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu lanreotida pe o durată de maximum 5 ani\*1) în limita menținerii contraindicației pentru radioterapie.

C. Postoperator, la pacienții tineri, de vârstă fertilă, fără insuficiență gonadotropă postoperatorie, la care radioterapia ar putea induce infertilitate. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu lanreotida până la vârsta de 29 de ani, indiferent de vârsta la care au fost operați sau pe o perioadă de 5 ani\*1) postchirurgical, dacă au fost operați la o vârstă mai mare de 24 de ani.

D. Postiradiere, în primii 10 ani după radioterapie în condiții de inoperabilitate stabilite medical și specificate în dosarul pacientului. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu lanreotidum pe o durată de maxim 5 ani\*1) dar fără a depăși 10 ani de la terminarea radioterapiei în situația menținerii contraindicației pentru intervenția chirurgicală. Pacienții care au depășit 10 ani de la ultima iradiere hipofizară vor fi evaluați și tratați prin radiochirurgie stereotaxică, după care pot deveni eligibili pentru tratament cu lanreotidum.

E. Preoperator: pacienți cu macroadenoame hipofizare fără compresie pe structurile neurologice de vecinătate. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu lanreotidă maxim 6 luni preoperator, pentru reducerea volumului tumoral și îmbunătățirea condițiilor de operabilitate.

-----  
\*1) 60 luni de tratament efectiv. Prelungirea tratamentului peste 5 ani va fi reevaluată anual de Comisia CNAS, în funcție de situația la momentul respectiv.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu lanreotidum (evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. Caracteristici clinice de acromegalie activă, certificate obligatoriu de:

a. Supresia GH în hiperglicemia provocată (se adm. p.o. 75 g glucoză)

	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Glicemie					
GH					

Interpretare: în acromegalie nu apare supresia GH < 1 ng/ml (metode RIA clasice) sau GH < 0.4 ng/ml (cu metode de dozare ultrasensibile IRMA)

b. IGF1. O valoare crescută susține dg. de acromegalie activă. O valoare normală a IGF1, în condițiile unui GH nesupresibil în hiperglicemie nu exclude eligibilitatea la tratament.

c. Curba de GH seric în 24 ore (minim 4 probe GH recoltate la intervale de 4 ore) poate înlocui la pacienții cu diabet testul de supresie la hiperglicemie provocată. La acromegali GH este detectabil în toate probele. La normal GH este < 0.4 ng/ml (metode RIA clasice) în cel puțin 2 probe.

d. Confirmarea masei tumorale hipofizare: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare: intraselară/cu expansiune extraselară, dimensiuni: diametre maxime-cranial, transversal.

N.B.

Absența restului tumoral la ex. CT postoperator în condițiile criteriilor a. b. și c. prezente, nu exclude eligibilitatea la tratament.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicațiilor (susținute prin documente anexate), a terapiei urmate și a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu lanreotidum:

- Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată (la pacienții diabetici), profil lipidic, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale: prolactină, cortizol plasmatic bazal 8 - 9 a.m. fT4, TSH, gonadotropi + Estradiol (la femei de vârstă fertilă) sau gonadotropi + Testosteron 8 - 9 a.m. (la bărbați).
- Ex oftalmologic: ex. FO, câmp vizual
- Ecografie colecist

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL CNAS A TRATAMENTULUI CU LANREOTIDUM

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă, având prioritate cei tineri și de prezența complicațiilor specifice acromegaliei (cardiovasculare, respiratorii, metabolice, endocrine) documentate prin:

- a) Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată, profil lipidic, fosfatemie, transaminaze, - criterii pentru complicațiile metabolice.
- b) Consult cardiologic clinic, echocardiografie și EKG - criterii pentru complicațiile cardiovasculare
- c) Analize hormonale pentru insuficiența adenohipofizară și a glandelor endocrine hipofizo-dependente: LH și FSH seric, cortizol, TSH și T4 liber, testosteron/estradiol - criterii de complicații endocrine
- d) Examen oftalmologic: câmp vizual (campimetrie computerizată) și acuitate vizuală - criterii pentru complicațiile neurooftalmice
- e) Polisomnografie cu și fără respirație sub presiune (CPAP) - criterii pentru depistarea și tratarea apneei de somn
- f) Colonoscopie criteriu pentru depistarea și tratarea polipilor coloniei cu potențial malign

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU ACROMEGALIE ÎN TRATAMENT CU LANREOTIDUM (SOMATULINE PR)

Terapia cu Somatuline PR se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu Lanreotidum (Somatuline PR).

Administrarea se va face în exclusivitate de către personal medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Acest preparat se administrează în doza de 30 mg, în injectare intramusculară la 14 zile. În condiții de eficiență scăzută la această doză, se poate administra 1 fiolă (30 mg) intramuscular la 10 zile sau cel mult 1 fiolă la 7 zile. Creșterea ritmului de administrare se va face după evaluări la fiecare 3 luni, în primul semestru de tratament.

În centrele de endocrinologie care au dotarea și expertiza necesară se recomandă ca înainte de a începe tratamentul cu Lanreotidum să se efectueze un test de supresie cu octreotidum (măsurarea hormonului somatotrop - GH orar, timp de 6 ore, după octreotid 100 micrograme sc) (vezi Clin Endocrinol - Oxford - 2005, 62, 282 - 288). Această testare este opțională.

## IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU LANREOTIDUM (SOMATULINE PR)

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu lanreotidum vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog dintr-o clinică universitară, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

A. În primul an de tratament la 3, 6 și 12 luni pentru stabilirea dozei eficiente de terapie și monitorizarea reacțiilor adverse la tratament.

Evaluările vor cuprinde valori ale GH și IGF1 (efectuate în aceleași condiții ca la evaluarea inițială), glicemie a jeun și hemoglobină glicozilată (la pacienții diabetici) și ecografie de colecist (obligatorie fiecare 6 luni pe toată durata tratamentului). Dacă doza eficientă pentru controlul bolii a fost stabilită la 3 luni, evaluarea la 6 luni va viza doar reacțiile adverse la tratament: glicemie a jeun, hemoglobină glicozilată și ecografie de colecist.

B. La începutul fiecărui an nou de tratament: se va întrerupe lanreotidum timp de 2 luni și se va face o evaluare imediat după această perioadă de pauză pentru a demonstra persistența bolii active. Această evaluare va cuprinde toți parametrii obligatorii de la inițierea terapiei (atât cei de evaluare minimă cât și cei de evaluare complementară)

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

A. Criterii de control terapeutic optim:

- Simptomatologie controlată
- GH în OGTT < 1 ng/ml (RIA) sau 0.4 ng/ml (IRMA) sau media GH profil pe 24 h < 2.5 ng/ml
- IGF1 normal

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie controlată
- GH în OGTT nesupresibil
- media GH profil pe 24 ore < 2.5 ng/ml
- IGF1 normal

A. Criterii pentru eficiența terapeutică minimală

- Simptomatologie controlată
- GH în OGTT nesupresibil sau media GH profil pe 24 ore > 2.5 ng/ml, dar care s-au redus cu peste 50% față de cele înregistrate înainte de tratament la nadirul GH în OGTT sau la media profilului GH pe 24 ore.

3. Criterii de ineficiență terapeutică:

- Simptomatologie evolutivă
- GH nesupresibil sau media GH profil pe 24 ore > 2.5 ng/ml, ale căror valori nu s-au redus cu peste 50% față de cele înregistrate înainte de tratament la nadirul GH în OGTT sau la media profilului GH pe 24 ore.
- Tumora hipofizară evolutivă
- Complicații evolutive ale acromegaliei sub tratament

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu lanreotidum avizul de principiu al comisiei CNAS va fi dat pentru un an de tratament cu doză minimă de 30 mg (1 fiolă Somatuline) la 14 zile.

a) Dacă medicul evaluator nu constată necesitatea creșterii ritmului acestei doze, reevaluările din primul an de tratament (la 3, 6 și 12 luni) împreună cu cea de la 14 luni (după 2 luni de pauză) vor fi trimise imediat după evaluarea de la 14 luni într-un dosar unic comisiei CNAS care va reaviza anual tratamentul cu lanreotidum.

b) Dacă medicul evaluator constată la evaluările de 3 și 6 luni necesitatea creșterii ritmului de administrare el are obligația de a transmite imediat documentația justificativă către CNAS care, după analiza acesteia, va emite sau nu decizia de modificare a schemei terapeutice. Până la obținerea aprobării CNAS, pacientul va rămâne pe schema anterioară de tratament.

c) Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu lanreotidum sau lipsa de compliantă a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat CNAS decizia de întrerupere a terapiei.

5. Evaluarea rezultatului terapeutic anual și decizia de a continua sau opri acest tratament se va face după criteriile Consensului de diagnostic al acromegaliei evolutive (vezi parametrii de evaluare obligatorie). Reavizarea anuală se va face în condițiile criteriilor de eficacitate terapeutică A, B sau C și a persistenței bolii active după 2 luni de la întreruperea tratamentului cu lanreotidum.

## V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROGRAM A TRATAMENTULUI CU LANREOTIDUM

- Pacienți care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A, B sau C
- Pacienți care au criterii de ineficiență terapeutică
- Pacienți cu acromegalie neoperată care au beneficiat 6 luni de tratament cu lanreotidă și nu au contraindicații pentru chirurgie hipofizară. După efectuarea tratamentului chirurgical pacienții pot deveni eligibili conform condițiilor de includere.
- Pacienți cu acromegalie și secreție mixtă de GH și prolactină care nu au dovezi ale ineficienței terapiei cu cabergolină în doze de minim 4 mg/săptămână, cel puțin 3 luni. Acești pacienți pot deveni eligibili pentru tratamentul cu lanreotidum, după un trial ineficace la cabergolinum, în condițiile protocolului prezent.
- Apariția reacțiilor adverse sau contraindicațiilor la tratamentul cu lanreotidum documentate și comunicate CNAS.
- Complanța scăzută la tratament și monitorizare sau comunicarea deficitară a rezultatelor monitorizării către CNAS.

DCI: LANREOTIDUM

### PROTOCOL

Privind facilitarea accesului la tratamentul cu Lanreotidum al pacienților cu Tumori Neuroendocrine Gastro-Entero-Pancreatice și Pulmonare

## CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU TUMORI NEUROENDOCRINE

Tumorile Neuroendocrine afectează celulele sistemelor nervos și endocrin, care produc și secretă hormoni reglatori. Locurile de origine comune ale tumorilor neuroendocrine includ (1) pancreasul endocrin; (2) glandele paratiroide, adrenale sau hipofiza; (3) celulele producătoare de calcitonină ale glandei tiroide (care cauzează carcinomul medulo-tiroidian; (4) celulele argentafine ale tractului digestiv (care produc tumorile carcinoide). Tumorile neuroendocrine sunt rare: de exemplu cu o incidență anuală estimată la 3 - 6 cazuri la un milion de locuitori. Tumorile neuroendocrine pot fi împărțite în două mari categorii: tumori cu simptomatologie clinică, denumite de aceea tumori neuroendocrine funcționale (de exemplu insulinoamele, gastrinoamele, VIP-oamele, glucagonoamele și tumorile carcinoide) și cele fără simptomatologie clinică evidentă, denumite tumori neuroendocrine non-funcționale. Majoritatea tumorilor neuroendocrine (cu excepția insulinoamelor) sunt maligne și metastazează în mod obișnuit în nodulii limfatici și în ficat și mai rar în oase, plămân și alte organe. În ciuda metastazării, aceste tumori sunt, de obicei, tumori cu creștere lentă și cu activitate mitotică redusă și se prezintă frecvent cu un debut insidios. Diagnosticul și tratamentul tumorilor neuroendocrine necesită colaborarea între diferite specialități, utilizând metode specifice biochimice, radiologice și chirurgicale. Specialitățile implicate în managementul pacienților cu tumori neuroendocrine includ endocrinologi, anatomopatologi, radiologi (inclusiv specialiști de medicină nucleară) ca și oncologi medicali, de radioterapie și chirurși oncologi. Managementul tumorilor neuroendocrine prin modalități chirurgicale, medicale și prin radioterapie este determinat de glandele implicate, agresivitatea și stadiul tumorii, nivelul de hormoni produs și necesitățile individuale ale pacienților. În urma diagnosticului inițial se realizează includerea într-una dintre cele șase subtipuri de tumori neuroendocrine: MEN 1, MEN 2, tumori carcinoide, tumori ale celulelor insulare, feocromocitom, sau tumori neuroendocrine slab diferențiate (cu grad înalt sau anaplastice) sau carcinoame cu celule mici sau tumori pulmonare atipice. Tumorile de tip MEN (Multiple Endocrine Neoplasia) sunt tumori ce afectează organele endocrine. Sunt descrise două tipuri de MEN: MEN 1

(sindrom Wermer) este un sindrom moștenit autozomal dominant ce afectează în principal glandele paratiroide (provocând hipertiroidism), hipofiza și pancreasul endocrin; MEN 1 poate fi de asemenea asociat cu tumori carcinoide ale timusului și plămânilor, lipoame multiple și angioame cutanate. MEN 2 este de asemenea cu transmitere autosomal dominantă și asociat cu tumori ale glandei tiroide, glandei suprarenale, (de multe ori feocromocitom) și glandelor paratiroide. Tratamentul inițial al sindroamelor MEN este rezecția chirurgicală. Atunci când se asociază un insulinom sau glucagonom se recomandă stabilizarea prechirurgicală a pacientului și tratamentul cu Lanreotidum. Tumorile carcinoide sunt tumori rezultate din celulele argentafine localizate la nivelul tractului respirator, timus, pancreas, stomac, tract intestinal. Dintre tumorile carcinoide 66% apar la nivelul intestinului subțire, localizarea apendiculară fiind cea mai frecventă. Tumorile carcinoide asociate cu MEN 1 apar cel mai frecvent la nivelul tractului intestinal și la nivelul plămânului. Peste 50% dintre pacienții cu tumori carcinoide vor trăi mai mult de 5 ani din momentul diagnosticului. Tumorile carcinoide pot să secrete o varietate mare de hormoni incluzând aici ACTH, hCG, somatostatina, serotonina, histamina și tahikinine. Sindromul carcinoid descrie simptomatologia asociată secreției de serotonina, histamina sau tahikinine în sistemul circulator ceea ce duce la apariția simptomatologiei clasice: flush cutanat tranzitor, crampe abdominale și diaree. În plus 33% dintre pacienți dezvoltă complicații valvulare cardiace. În funcție de rezultatele investigațiilor radiologice, sindromul carcinoid este clasificat ca fiind localizat, locoregional sau metastazat. Rezecția chirurgicală a tumorii trebuie efectuată de câte ori tumora este localizată. Lanreotidum este recomandat pentru tratamentul pacienților care au fie simptomatologia clasică de sindrom carcinoid, fie diaree apoasă profundă asociată cu secreția VIP, ca și prevenirea crizei aminice asociată cu chirurgia, anestezia și chimioterapia la pacienții cu tumori carcinoide funcționale. Profilul de siguranță al acestor medicamente este de asemeni foarte bun, iar rezistența completă la tratament este apreciată la < 10%.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU LANREOTIDUM

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu Lanreotidum

Pacientul prezintă diagnostic anatomopatologic de tumoră neuroendocrină sau diagnostic clinic de sindrom carcinoid și se încadrează în una din următoarele situații:

A. În urma stabilirii diagnosticului anatomopatologic de tumoră neuroendocrină.

B. Pre-, peri- și post-operator pentru pacienții cu diagnosticul de tumoră neuroendocrină. Post-operator acești pacienți pot deveni eligibili pentru tratamentul cu Lanreotidum dacă se constată creșteri ale valorilor sanguine de cromogranină A, histamina, serotonina sau dacă simptomatologia indică reapariția sindromului carcinoid.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu Lanreotidum (evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. Caracteristici clinice de sindrom carcinoid, certificate de:

a. Niveluri crescute de cromogranină A, 5-HIAA urinar (24 de ore)

b. Niveluri plasmatiche crescute a uneia dintre sau a mai multor determinări hormonale de metanefrină, catecolamine, creatinina, gastrina, somatulina, insulina, ACTH, prolactina, calcitonina, TSH, PTH, LH/FSH, enolază neuronală specifică

c. Confirmarea masei tumorale: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare și dimensiuni; Octreoscan pozitiv atunci când este posibil.

NB.

Absența restului tumoral la ex. CT postoperator în condițiile criteriilor a. și b. prezente, nu exclude eligibilitatea la tratament.

B. Diagnosticul anatomopatologic de tumoră neuroendocrină

C. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicațiilor (susținute prin documente anexate), a terapiei urmate și a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu Lanreotidum:

- Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată (la pacienții diabetici), profil lipidic, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale
- Ecografie colecist

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU LANREOTIDUM A TUMORILOR NEUROENDOCRINE

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de posibilitatea intervenției chirurgicale, dorința pacienților de a suporta intervenția chirurgicală (documentată în scris) și de prezența complicațiilor specifice

- a) Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată, profil lipidic, fosfatemie, transaminaze, - criterii pentru complicațiile metabolice
- b) Consult cardiologic clinic, echocardiografie și EKG - criterii pentru complicațiile cardiovasculare
- c) Analize hormonale pentru evaluarea tipului tumoral - criterii de complicații endocrine

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU TUMORĂ NEUROENDOCRINĂ ÎN TRATAMENT CU LANREOTIDUM (SOMATULINE PR 30 mg)

Ținând cont de variabilitatea sensibilității tumorilor la analogii de somatostatină, este recomandat să se înceapă tratamentul cu o injecție test, pentru a evalua calitatea răspunsului (simptome legate de tumora carcinoidă, secreții tumorale) și toleranță.

Dacă nu există răspuns după prima injecție tratamentul trebuie reevaluat.

Doza inițială este de o injecție intramusculară la fiecare 14 zile. În cazul unui răspuns insuficient, apreciat după simptomele clinice (eritem, steatoree) frecvența poate crește la o injecție la fiecare 10 zile.

Administrarea se va face în exclusivitate de către personal medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

### Atenționări și precauții speciale

La pacienții diabetici non-insulino dependenți trebuie monitorizate valorile glicemiei.

La pacienții diabetici insulino dependenți dozele de insulină trebuie reduse inițial cu 25% apoi adaptate la nivelul glicemiei care trebuie monitorizat la acești pacienți odată cu începerea tratamentului.

La pacienții nediabetici, în unele cazuri, se poate observa, în timpul controalelor de rutină, creșteri tranzitorii ale glucozei sanguine care nu necesită tratament cu insulină.

În sindroamele carcinoide lanreotida trebuie prescrisă doar după ce se exclude prezența unei tumori obstructive intestinale.

În cazul unui tratament prelungit, la începutul tratamentului și la fiecare 6 luni, este recomandat să se efectueze o ecografie a vezicii biliare. Apariția steatoreei semnificative și persistente justifică tratamentul complementar cu extracte pancreatice.

În caz de insuficiență hepatică sau renală, pentru a adapta în caz de nevoie intervalele dintre doze, trebuie monitorizate funcțiile hepatice și renale.

Pacienții tratați trebuie avertizați despre posibilele anomalii de fertilitate și necesitatea utilizării contraceptivelor în timpul tratamentului și timp de încă 3 luni după întreruperea acestuia.

De asemenea, Somatuline Autogel este indicat în tratarea simptomelor asociate tumorilor neuroendocrine.

Somatuline Autogel 60 mg - soluție injectabilă cu eliberare prelungită, conține lanreotida 65,4 mg sub formă de acetat de lanreotidă 79,8 mg, asigurând injectarea a 60 mg lanreotidă.

Doza inițială recomandată este de 60 mg - 120 mg lanreotidă administrată la interval 28 de zile.

Doza trebuie ajustată în funcție de gradul de ameliorare a simptomelor.

Somatuline Autogel trebuie injectat subcutanat profund, în fesă. Acul trebuie introdus cu toată lungimea sa, perpendicular pe suprafața pielii.

Până în prezent nu există experiență privind administrarea Somatuline Autogel la copii, de aceea nu se recomandă utilizarea acestui tip de medicament la copii.

Studii farmacologice efectuate la animale și om au evidențiat că lanreotidum, ca și somatostatina și analogii săi poate produce o inhibare temporară a secreției de insulină și glucagon. De aceea, pacienții diabetici tratați cu Somatuline Autogel pot prezenta o ușoară modificare tranzitorie a glicemiei. Glicemia trebuie monitorizată pentru a stabili dacă este necesară ajustarea tratamentului antidiabetic.

#### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU LANREOTIDUM

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu Lanreotidum vor fi efectuate de un medic specialist dintr-o clinică universitară, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

În primul an de tratament la 3, 6 și 12 luni pentru stabilirea dozei eficiente de terapie și monitorizarea reacțiilor adverse la tratament.

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

A. Criterii de control terapeutic optim:

- Simptomatologie controlată
- Revenirea la normal a valorilor de Cromogranină A și 5-HIAA urinar

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie ameliorată
- Reducerea cu aproximativ 50% a valorilor de Cromogranină A și 5-HIAA urinar

C. Criterii de control terapeutic minimal:

- Simptomatologie ameliorată
- Reducerea cu mai puțin de 50% a valorilor de Cromogranină A și 5-HIAA urinar

3. Criterii de ineficiență terapeutică (necesită reevaluarea dozei și/sau frecvenței de administrare):

- Simptomatologie evolutivă
- Creșterea valorilor de Cromogranină A și 5-HIAA urinar sub tratament
- Tumora evolutivă
- Complicații evolutive sub tratament

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu Lanreotidum avizul de principiu al comisiei CNAS va fi dat pentru un an de tratament cu doză de 30 mg la 14 zile.

a) Dacă medicul evaluator nu constată necesitatea creșterii ritmului acestei doze, reevaluările din primul an de tratament (la 3, 6 și 12 luni) împreună cu cea de la 14 luni (după 2 luni de pauză) vor fi trimise imediat după evaluarea de la 14 luni într-un dosar unic comisiei CNAS care va reaviza anual tratamentul cu Lanreotidum.

b) Dacă medicul evaluator constată la evaluările de 3 și 6 luni necesitatea creșterii ritmului de administrare el are obligația de a transmite imediat documentația justificativă către Comisia CNAS care, după analiza acesteia, va emite sau nu decizia de modificare a schemei terapeutice. Până la obținerea aprobării CNAS, pacientul va rămâne pe schema anterioară de tratament.

c) Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu Lanreotidum sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CNAS decizia de întrerupere a terapiei.

5. Evaluarea rezultatului terapeutic anual și decizia de a continua sau opri acest tratament se va face după criteriile Consensului de diagnostic al tumorilor neuroendocrine (vezi parametrii de evaluare obligatorie). Reavizarea anuală se va face în condițiile criteriilor de eficacitate terapeutică A, B sau C și a persistenței bolii active după 2 luni de la întreruperea tratamentului cu Lanreotidum.

#### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROGRAMUL DE TRATAMENT CU LANREOTIDUM A TUMORILOR NEUROENDOCRINE

- Pacienți care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A, B sau C
- Apariția reacțiilor adverse sau contraindicațiilor la tratamentul cu Lanreotidum documentate
- Complianța scăzută la tratament și monitorizare.

Prescriptori: medici endocrinologi, cu respectarea protocolului actual și cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: OCTREOTIDUM

### CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ȘI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENȚII CU ACROMEGALIE

Acromegalia este o boală rară, cu o incidență anuală estimată la 4 - 6 cazuri la un milion de locuitori. Se caracterizează prin hipersecreție de hormon de creștere (growth hormone, GH) și în peste 95% din cazuri se datorează unui adenom hipofizar cu celule somatotrope, care la aproximativ 80% din pacienți este un macroadenom (cu diametru peste 10 mm). Acromegalia este o boală cronică, lent progresivă, insidioasă, adesea diagnosticul ei fiind făcut tardiv, după câțiva ani de evoluție, ceea ce favorizează apariția complicațiilor metabolice, cardiovasculare, neurologice, oncologice, care scad calitatea și durata vieții și cresc costurile serviciilor medicale adiacente. Tratamentul chirurgical în macroadenoamele hipofizare înscrie o rată a vindecării de sub 50%, iar radioterapia hipofizară este urmată de un răspuns lent atingând valori acceptabile de GH la doar 60% din pacienți după 10 ani de la tratament. Aceasta cu prețul unor reacții adverse notabile (insuficiență hipofizară la peste 50%, nevrită optică 5%). În perioada de constituire a efectelor radioterapiei sau dacă acestea nu au fost cele așteptate este necesar un control medicamentos al bolii. Terapia cu analogi de somatostatină (ex. octreotid, lanreotidă) este unanim acceptată pentru tratamentul tuturor pacienților cu acromegalie activă, care nu au beneficiat de chirurgie sau radioterapie curativă sau au comorbidități ce contraindică terapia chirurgicală de primă intenție. Tratamentul cu octreotid - Sandostatin LAR este foarte eficient în controlul hipersecreției de GH și la peste 20% din pacienți înregistrează și scăderea semnificativă a volumului tumoral. Profilul de siguranță al acestor medicamente este de asemeni foarte bun, iar rezistența completă la tratament este apreciată la < 10%.

#### I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU SANDOSTATIN LAR

##### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu Sandostatin LAR

Pacientul prezintă acromegalie în evoluție și se încadrează în una din următoarele situații:

A. Pacienți operați și iradiați în primii 10 ani după radioterapie. Pacienții din această categorie, nevindecați după dubla terapie pot beneficia de tratament cu octreotidum (Sandostatin LAR) fără a depăși 10 ani de la terminarea radioterapiei. Pacienții care au depășit 10 ani de la ultima iradiere hipofizară vor fi evaluați și tratați prin radiochirurgie stereotaxică sau reoperați, după care pot deveni eligibili pentru tratament cu Sandostatin LAR.

B. Postoperator, în condițiile contraindicațiilor majore pentru radioterapie, documentate în dosarul pacientului. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu Sandostatin LAR pe durata menținerii contraindicației pentru radioterapie dacă s-a dovedit eficiența terapiei cu Sandostatin LAR.

C. Postoperator, la pacienții tineri, de vârstă fertilă, fără insuficiență gonadotropă postoperatorie, la care radioterapia ar putea induce infertilitate. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu Sandostatin LAR până la vârsta de 29 de ani, indiferent de vârsta la care au fost operați sau pe o perioadă de 5 ani\*1) postchirurgical, dacă au fost operați la o vârstă mai mare de 24 de ani.

D. Postiradiere, în primii 10 ani după radioterapie în condiții de inoperabilitate stabilite medical și specificate în dosarul pacientului. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu Sandostatin LAR fără a depăși 10 ani de la terminarea radioterapiei în situația menținerii contraindicației pentru intervenția chirurgicală. Pacienții care au depășit 10 ani de la ultima iradiere hipofizară vor fi evaluați și tratați prin radiochirurgie stereotaxică sau reoperați, după care pot deveni eligibili pentru tratament cu Sandostatin LAR.

E. Preoperator: pacienți cu macroadenoame hipofizare fără compresie pe structurile neurologice de vecinătate. Pacienții din această categorie pot beneficia de tratament cu Sandostatin LAR maxim 6 luni preoperator, pentru reducerea volumului tumoral și îmbunătățirea condițiilor de operabilitate.



2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu Sandostatin LAR (evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. Caracteristici clinice de acromegalie activă, certificate obligatoriu de:

a. Supresia GH în hiperglicemia provocată (se adm. p.o. 75 g glucoză)

	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Glicemie					
GH					

Interpretare: în acromegalie nu apare supresia GH < 1 ng/ml (metode RIA clasice) sau GH < 0.4 ng/ml (cu metode de dozare ultrasensibile IRMA)

b. IGF1. O valoare crescută susține dg. de acromegalie activă. O valoare normală a IGF1, în condițiile unui GH nesupresibil în hiperglicemie nu exclude eligibilitatea la tratament.

c. Curba de GH seric în 24 ore (minim 4 probe GH recoltate la intervale de 4 ore) poate înlocui la pacienții cu diabet testul de supresie la hiperglicemie provocată. La acromegali GH este detectabil în toate probele. La normal GH este < 0.4 ng/ml (metode RIA clasice) în cel puțin 2 probe.

d. Confirmarea masei tumorale hipofizare: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare: intraselară/cu expansiune extraselară, dimensiuni: diametre maxime-cranial, transversal.

N.B.

Absența restului tumoral la ex. CT postoperator în condițiile criteriilor a. b. și c. prezente, nu exclude eligibilitatea la tratament.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicațiilor (susținute prin documente anexate), a terapiei urmate și a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU SANDOSTATIN LAR

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă, având prioritate cei tineri și de prezența a cel puțin una dintre complicațiile specifice acromegaliei (cardiovasculare, respiratorii, metabolice) documentate prin:

a) Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată, profil lipidic, fosfatemie, transaminaze, - criterii pentru complicațiile metabolice.

b) Consult cardiologic clinic, echocardiografie și EKG - criterii pentru complicațiile cardiovasculare

c) Examen oftalmologic: câmp vizual (campimetrie computerizată) și acuitate vizuală - criterii pentru complicațiile neurooftalmice

d) Polisomnografie cu și fără respirație sub presiune (CPAP) - criterii pentru depistarea și tratarea apneei de somn

e) Colonoscopie criteriu pentru depistarea și tratarea polipilor coloniei cu potențial malign

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU ACROMEGALIE ÎN TRATAMENT CU SANDOSTATIN LAR

Terapia cu Sandostatin LAR se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu Sandostatin LAR.

Administrarea se va face în exclusivitate de către personal medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacității, reacțiilor adverse și vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Se recomandă începerea tratamentului cu doză de 20 mg Sandostatin LAR administrat la intervale de 4 săptămâni, timp de 3 luni.

Ajustările ulterioare ale dozei trebuie să se bazeze pe nivelele de GH și IGF-1 (conform protocolului) și pe evaluarea simptomatologiei caracteristice acromegaliei.

Pentru pacienții la care, după o perioadă de 3 luni de tratament cu Sandostatin LAR, nu există un control clinic (simptomatologie) și un control al parametrilor GH, IGF-1, doza poate fi crescută la 30 mg administrată la intervale de 4 săptămâni.

Pentru pacienții cu control clinic al simptomelor de acromegalie, cu concentrațiile de GH sub 1 microgram/l și cu nivele normalizate de IGF-1 la doză de 20 mg la interval de 4 săptămâni timp de 3 luni se poate reduce doza la 10 mg Sandostatin LAR la interval de 4 săptămâni.

În special la acest grup, la care se administrează o doză mică de Sandostatin LAR se recomandă o monitorizare atentă a controlului adecvat al concentrațiilor de GH și IGF-1 și a evoluției semnelor și/sau simptomelor de acromegalie.

În centrele de endocrinologie care au dotarea și experiența necesară se recomandă ca înainte de a începe tratamentul cu Sandostatin LAR să se efectueze un test de supresie cu octreotid (măsurarea hormonului somatotrop - GH orar, timp de 6 ore, după octreotid 100 micrograme sc). Această testare este opțională.

#### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU SANDOSTATIN LAR

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu Sandostatin LAR vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog dintr-o clinică universitară, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

A. În primul an de tratament la 3, 6 și 12 luni pentru stabilirea dozei eficiente de terapie și monitorizarea reacțiilor adverse la tratament.

Evaluările vor cuprinde valori ale GH și IGF1 (efectuate în aceleași condiții ca la evaluarea inițială), glicemie a jeun și hemoglobină glicozilată (la pacienții diabetici) și ecografie de colecist (obligatorie la fiecare 6 luni pe toată durata tratamentului). Dacă doza eficientă pentru controlul bolii a fost stabilită la 3 luni, evaluarea la 6 luni va viza doar reacțiile adverse la tratament: glicemie a jeun și hemoglobina glicozilată și ecografie de colecist.

B. La începutul fiecărui an nou de tratament: se va întrerupe Sandostatin LAR timp de 3 luni și se va face o evaluare imediat după această perioadă de pauză pentru a demonstra persistența bolii active. Această evaluare va cuprinde toți parametrii obligatorii de la inițierea terapiei (atât cei de evaluare minimă cât și cei de evaluare complementară)

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

A. Criterii de control terapeutic optim:

- Simptomatologie controlată
- GH în OGTT < 1 ng/ml (RIA) sau 0.4 ng/ml (IRMA) sau media GH profil pe 24 h < 2.5 ng/ml
- IGF1 normal

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie controlată
- GH în OGTT nesupresibil
- media GH profil pe 24 ore < 2.5 ng/ml
- IGF1 normal

A. Criterii pentru eficiența terapeutică minimală

- Simptomatologie controlată

- GH în OGTT nesupresibil sau media GH profil pe 24 ore > 2.5 ng/ml, dar care s-au redus cu peste 50% față de cele înregistrate înainte de tratament la nadirul GH în OGTT sau la media profilului GH pe 24 ore.

3. Criterii de ineficiență terapeutică:

- Simptomatologie evolutivă
- GH nesupresibil sau media GH profil pe 24 ore > 2.5 ng/ml, ale căror valori nu s-au redus cu peste 50% față de cele înregistrate înainte de tratament la nadirul GH în OGTT sau la media profilului GH pe 24 ore.
- Tumora hipofizară evolutivă
- Complicații evolutive ale acromegaliei sub tratament

Se va considera ineficiență terapeutică în condițiile lipsei de ameliorare a criteriilor menționate după 3 luni de terapie combinate între Sandostatin LAR 30 mg/lună + Cabergolină 4 mg/săptămână.

#### 4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu Sandostatin LAR avizul de principiu al comisiei CNAS va fi dat pentru un an de tratament cu doză de 20 mg (1 fiolă Sandostatin LAR) la 30 zile.

a) Dacă medicul evaluator nu constată necesitatea modificării acestei doze la 3 luni de tratament, reevaluările din primul an de tratament (la 3, 6 și 12 luni) împreună cu cea de la 15 luni (după 3 luni de pauză) vor fi trimise imediat după evaluarea de la 15 luni într-un dosar unic comisiei CNAS care va reaviza anual tratamentul cu Sandostatin LAR.

b) Dacă medicul evaluator constată la evaluările de 3 și 6 luni necesitatea modificării dozei el are obligația de a transmite imediat documentația justificativă către Comisia CNAS care, după analiza acesteia, va emite sau nu decizia de modificare a schemei terapeutice. Până la obținerea aprobării CNAS, pacientul va rămâne pe schema anterioară de tratament.

c) Dacă medicul evaluator constată apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu Sandostatin LAR sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CNAS decizia de întrerupere a terapiei.

5. Evaluarea rezultatului terapeutic anual și decizia de a continua sau opri acest tratament se va face după criteriile Consensului de diagnostic al acromegaliei evolutive (vezi parametrii de evaluare obligatorie). Reavizarea anuală se va face în condițiile criteriilor de eficacitate terapeutică A, B sau C și a persistenței bolii active după 3 luni de la întreruperea tratamentului cu Sandostatin LAR.

### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROGRAMUL CNAS A TRATAMENTULUI CU SANDOSTATIN LAR

- Pacienți care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A, B sau C
  - Pacienți care au criterii de ineficiență terapeutică
  - Pacienți cu acromegalie neoperată care au beneficiat 6 luni de tratament cu Sandostatin LAR și nu au contraindicații pentru chirurgie hipofizară. După efectuarea tratamentului chirurgical pacienții pot deveni eligibili conform condițiilor de includere.
  - Pacienți cu acromegalie și secreție mixtă de GH și prolactină care nu au dovezi ale ineficacității terapiei cu cabergolină în doze de minim 4 mg/săptămână, cel puțin 3 luni.
- Acești pacienți pot deveni eligibili pentru tratamentul cu Sandostatin LAR, după un trial ineficace la cabergolină, în condițiile protocolului prezent.
- Apariția reacțiilor adverse sau contraindicațiilor la tratamentul cu Sandostatin LAR documentate și comunicate Comisiei CNAS. Complianța scăzută la tratament și monitorizare sau comunicarea deficitară a rezultatelor monitorizării către Comisia CNAS.

Prescriptori: medici endocrinologi, cu respectarea protocolului actual și cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

### COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

#### DCI: SOMATROPINUM

Bolile creșterii și dezvoltării au o mare capacitate de influențare a opiniei publice tocmai prin impactul lor emoțional conjugat cu caracterul lor foarte vizibil precum și cu prevalența lor considerabilă în cadrul patologiei cronice generale a copilului. Tulburările de creștere staturală prin deficit reprezintă statistic cel puțin 2.5% din populația infantilă 3 - 16 ani. Cifra procentuală este mare, chiar foarte mare și ascunde o cohortă impresionantă de frustrări și de suferință pură din partea celor de la care societatea este pregătită cel mai puțin să suporte - copiii. Desigur nici frustrările părinților nu pot fi neglijate după cum nici cheltuielile pe care societatea le face pentru compensarea diferitelor handicapuri rezultate din neaplicarea măsurilor (tratamentelor) necesare nu pot fi nici ele neglijate.

#### SCOPUL TRATAMENTULUI CU rhGH LA COPII

- Promovarea în termen scurt a unei creșteri liniare compensatorii la hipostaturali

- Promovarea creșterii lineare în termen lung la hipostaturali
- Atingerea potențialului genetic și familial propriu fiecărui individ; atingerea înălțimii finale a populației normale, dacă este posibil
- Asigurarea securității terapeutice

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU HORMON DE CREȘTERE

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu rhGH

1.1. Terapia cu rhGH (somatropinum) este indicată la copiii cu deficiență demonstrabilă de hormon de creștere (STH), deficiență demonstrabilă prin investigații biochimice, hormonale și auxologice. Sindromul Russell Silver este considerat o deficiență de STH cu trăsături particulare și are aceeași indicație de principiu. Următoarele aserțiuni merită luate în considerație în scopul maximizării beneficiului terapeutic:

- Deficitul statural trebuie să fie peste 2.5 SD
- Vârsta osoasă trebuie să fie peste 2 ani întârziere
- Copilul (în general peste 3 ani) trebuie să aibă 2 teste negative ale secreției GH (insulină, arginină-GHRH, clonidină, glucagon-propranolol) sau 1 test negativ și o valoare a IGF I în ser < 50 ng/ml.

1.2. Terapia cu rhGH (somatropinum) este recomandabilă de asemenea copiilor cu sindrom Turner și sindrom Noonan (TS și TN). Următoarele aserțiuni merită luate în considerație în scopul maximizării beneficiului terapeutic:

- diagnosticul și tratamentul la vârstă cât mai mică (nu înainte de 3 ani de vârstă, totuși)
- introducerea la o vârstă adecvată a terapiei cu hormoni sexuali la vârsta pubertății.

1.3. Terapia cu rhGH (somatropin) este recomandabilă la copiii prepuberi cu insuficiență renală cronică cu condiția să aibă:

- status nutrițional optim
- anomalile metabolice minimizate, filtratul glomerular peste 25 ml/min
- terapia steroidă redusă la minim.

1.4. Terapia cu rhGH (somatropin) la copiii mici pentru vârsta gestațională (SGA, MVG) este indicată (are licența EMEA) și este parte a acestui ghid. Terapia se administrează la copiii care:

- Au greutatea la naștere < 2500 g (m) sau < 2000 g (f) sau lungime < 2.5 SD sub media nou-născuților la termen

- Au la 4 ani o statură < 2.5 SD
- Au vârsta osoasă mai mică decât vârsta
- Au IGF I sub 100 ng/ml

1.5. Terapia cu rhGH (somatropinum) la copiii cu hipotrofie staturală idiopatică se administrează la copiii care:

- Au o statură < 3 SD
- Au vârsta osoasă mai mică decât vârsta cu 2 ani
- Au IGF I sub 100 ng/ml

1.6. Terapia cu rhGH (somatropinum) trebuie reevaluată și, în mod obișnuit, întreruptă în caz de scădere a vitezei de creștere în primul an sub 50% față de pretratament.

Terapia trebuie în mod normal stopată la atingerea înălțimii finale. Problemele persistente și necorectabile de aderență la tratament trebuie considerate parte a procesului de reevaluare.

### 1.7. Considerații tehnice

- Standardele antropometrice recomandate sunt ale lui A Prader et al, Helv Paediatr Acta, 1989.
- Aprecierea vârstei osoase corespunde atlasului Greulich & Pyle, 1959.
- Valoarea limită (cutoff) pentru GH în cursul testelor este de 7 ng/ml inclus
- Viteza de creștere la care se recomandă reevaluarea este < 5 cm/an

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu rhGH (evaluări nu mai vechi de 3 luni):

- criterii antropometrice
- radiografie pumn mână nondominantă pentru vârsta osoasă;
- dozare IGF I;

- dozare GH după minim 2 teste de stimulare (insulină, arginină-GHRH, clonidină, glucagon-propranolol).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 3 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu rhGH:

- Biochimie generală: hemogramă, glicemie, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale: explorarea funcției tiroidiene, suprarenale sau gonadice atunci când contextul clinic o impune.
- Imagistică computer-tomografică sau RMN a regiunii hipotalamo-hipofizare, epifizare, cerebrale.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROTOCOLUL DE TRATAMENT CU SOMATROPINUM LA COPIII CU DEFICIENȚĂ STATURALĂ

Deficiența staturală produce invaliditate permanentă dacă nu este tratată. În această situație "prioritizarea" este inacceptabilă din punct de vedere etic, după normele europene. În cazuri de forță, pacienții cu deficiență de hormon somatotrop trebuie să rămână în tratament în orice caz iar în rândurile lor ar trebui să primească tratament cei cu întârzierile staturale cele mai mari (4 - 6 deviații standard sub media vârstei).

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ CU rhGH A COPIILOR CU DEFICIENȚĂ STATURALĂ

Terapia cu rhGH (somatropin) trebuie inițiată și monitorizată, în toate circumstanțele, de către un endocrinolog cu expertiză în terapia cu GH la copii. Continuarea tratamentului poate fi asigurată printr-un protocol de share-care cu un medic de familie agreat.

Se administrează în injecții subcutanate zilnice 25 - 75 mcg/kg corp somatropină biosintetică (Norditropin, Genotropin, Nutropin) până la terminarea creșterii (vezi mai sus), apariția stopului statural (idem) sau apariția efectelor adverse serioase (vezi prospectele).

## IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA COPIILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU rhGH (SOMATROPINUM)

Evaluarea și reevaluarea pacienților se face de către un medic specialist dintr-o clinică universitară de Endocrinologie (București, Craiova, Constanța, Iași, Tg. Mureș, Cluj, Timișoara) numit de către manageri evaluator. Eficacitatea se apreciază la interval de 3 luni după:

- criteriul auxologic (viteza de creștere) care trebuie să fie cel puțin 50% mai mare decât înainte de tratament;

- criteriul de laborator (valoare IGF mai mare de 100 ng/ml, hemogramă, biochimie);
- clinic (efecte adverse).

Rezultatul reevaluării poate fi:

- Ajustarea dozei zilnice
- Oprirea temporară sau definitivă a tratamentului.

Procedura de avizare

Medicul evaluator trimite CJAS propunerea pentru avizul de principiu pentru 1 an de tratament. În caz pozitiv, emite scrisoarea medicală de implementare pentru 3 luni a tratamentului de către medicul de familie la care se presupune că este arondat. După 3 luni, pacientul revine la evaluator pentru aprecierea eficacității și monitorizare. Ciclul se repetă.

Prescriptori: medici endocrinologi, cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Județene de Asigurări de Sănătate.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### OCTREOTIDUM

#### I. Definiția afecțiunii

Tumori neuroendocrine gastro-entero-pancreatice (GEP/NET):

- tumori carcinoide cu prezența sindromului carcinoid
- VIPom
- glucagonom
- gastrinom/sindrom Zollinger-Ellison
- insulinom
- tumori secretante de factor de eliberare a hormonului de creștere (GRF)

## II. Stadializarea afecțiunii

Tumori neuroendocrine gastro-entero-pancreatice (GEP/NET)

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

Pacienți de ambele sexe, cu diagnostic confirmat (clinic, paraclinic și anatomo-patologic) de tumoră neuroendocrină gastro-entero-pancreatică funcțională.

Din punct de vedere clinic este necesară prezența simptomatologiei specifice fiecărui tip de tumoră, astfel:

- Tumori carcinoide cu caracteristici de sindrom carcinoid: flushing cutanat și diaree
- VIP-om: diaree secretorie severă
- Glucagonom: eritem necrolitic migrator
- Gastrinom/sindrom Zollinger-Ellison: ulcer peptic, diaree
- Insulinom: hipoglicemie
- Tumori secretante de factor de eliberare a hormonului de creștere (GRF): simptomatologie

asemănătoare acromegaliei.

Evaluările paraclinice ale markerilor biologici tumorali efectuate sunt, de asemenea, specifice fiecărui tip de tumoră, astfel:

- Tumori carcinoide cu caracteristici de sindrom carcinoid: serotonină plasmatică, cromogranină A plasmatică și acid 5-hidroxiindolacetic urinar (24 ore)
- VIP-om: VIP plasmatic
- Glucagonom: glucagon plasmatic
- Gastrinom/sindrom Zollinger-Ellison: gastrină plasmatică
- Insulinom: insulină plasmatică
- Tumori secretante de factor de eliberare a hormonului de creștere (GRF): GH plasmatic și IGF-1 plasmatic.

Confirmarea masei tumorale se poate face prin TC sau IRM (localizare și dimensiuni). De asemenea, masa tumorală poate fi evidențiată și prin test Octreoscan, atunci când astfel de evaluare este disponibilă.

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

Pacienții controlați adecvat prin tratament subcutanat cu Sandostatin

Se recomandă începerea tratamentului prin administrarea dozei de 20 mg Sandostatin LAR, la intervale de 4 săptămâni. Tratamentul subcutanat cu Sandostatin trebuie continuat cu doza anterioară eficientă timp de 2 săptămâni după prima injecție a Sandostatin LAR.

Pacienți netratați anterior cu Sandostatin

Se recomandă începerea tratamentului prin administrare subcutanată a dozei de 0,1 mg Sandostatin, de 3 ori pe zi, pentru o scurtă perioadă (aproximativ 2 săptămâni) pentru a se evalua răspunsul și tolerabilitatea sistemică la octreotidă, înainte de inițierea tratamentului cu Sandostatin LAR așa cum este descris anterior.

La pacienții ale căror simptome și markeri biologici sunt bine controlați după 3 luni de tratament, doza poate fi redusă la 10 mg Sandostatin LAR la intervale de 4 săptămâni.

La pacienții ale căror simptome sunt numai parțial controlate după 3 luni de tratament, doza poate fi crescută la 30 mg Sandostatin LAR la intervale de 4 săptămâni.

În timpul tratamentului cu Sandostatin LAR se recomandă ca în zilele în care simptomele asociate tumorilor neuroendocrine gastro-entero-pancreatice se intensifică să se administreze suplimentar subcutanat Sandostatin în dozele utilizate anterior tratamentului cu Sandostatin LAR. Acest lucru apare mai ales în primele 2 luni de tratament, până la atingerea concentrațiilor terapeutice de octreotidă.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei de Sandostatin LAR.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei de Sandostatin LAR.

Utilizarea la vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei de Sandostatin LAR.

Utilizarea la copii

Experiența referitoare la administrarea Sandostatin LAR la copii este foarte limitată.

Perioada de tratament

Nedeterminată, în condițiile în care există beneficiu terapeutic manifest și nu apar reacții adverse grave.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

La 2 săptămâni după începerea tratamentului subcutanat cu Sandostatin (pentru pacienții netratați anterior cu octreotidă)

- determinarea valorilor markerilor biologici tumorali pentru evaluarea răspunsului terapeutic

- evaluarea profilului tolerabilitate sistemică la administrarea de octreotidă

La 3 luni după începerea tratamentului cu Sandostatin LAR

- determinarea valorilor markerilor biologici tumorali pentru evaluarea răspunsului terapeutic la administrarea de Sandostatin LAR în funcție de care se menține, se reduce sau se crește doza administrată

- evaluarea profilului tolerabilitate sistemică la administrarea de octreotidă

La intervale de 6 luni după menținerea/modificarea dozei

- determinarea valorilor markerilor biologici tumorali pentru evaluarea răspunsului terapeutic la administrarea de Sandostatin LAR în funcție de care se menține, se reduce sau se crește doza administrată

- examinare imagistică pentru evidențierea masei tumorale

- evaluarea profilului tolerabilitate sistemică la administrarea de octreotidă

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Reacții adverse grave determinate de tratament care fac imposibilă continuarea acestuia.

- Co-morbidități

N/A

- Non-responder

Lipsa completă a beneficiului terapeutic în cazul administrării dozei maxime prescrise

- Non-compliant

N/A

#### VII. Reluare tratament (condiții) - N/A

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști oncologie medicală

Medici specialiști endocrinologi

#### DCI: SOMATROPINUM

##### I. Definiția afecțiunii

Sindromul Prader-Willi (SPW) este o afecțiune genetică definită prin: hipotonie neonatală cu marcate dificultăți alimentare și deficit de creștere în primele luni de viață, dismorfie facială caracteristică, hipostatură, extremități mici, obezitate cu debut în copilărie, hipogonadism, retard mintal ușor/moderat și comportament particular.

##### II. Stadializarea afecțiunii

Sindromul Prader Willi evoluează practic în 2 etape mari:

- Prima etapă caracterizată prin hipotonie marcată și dificultăți la alimentare (copilul necesitând frecvent gavaj), care duc la creștere insuficientă; etapa este limitată la primele luni de viață până la un an;

- A doua etapă debutează de obicei în jurul vârstei de un an și constă în creșterea apetitului cu consum exagerat de alimente care duce la apariția unei obezități marcate. Dezvoltarea psiho-motorie este ușor/moderat întârziată.

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

Hipersensibilitatea la somatotropină sau la oricare dintre excipienții produsului contraindică începerea medicației cu hormon de creștere.

Diagnosticul de SPW trebuie confirmat prin teste genetice adecvate.

Tratamentul cu hormon de creștere la pacienții cu SPW este indicat a fi început după vârsta de 2 ani.

Boala afectează în mod egal ambele sexe și tratamentul se face la fel la băieți și la fete.

Se recomandă ca tratamentul să fie introdus după realizarea unui bilanț: dozarea hormonului de creștere, măsurarea IGF-1, înregistrarea unui traseu polisomnografic.

La pacienții cu deficit izolat de STH instalat în copilărie (fără manifestări de boală hipotalamo-hipofizară sau antecedente de iradiere craniană), trebuie recomandate două teste în dinamică, exceptându-i pe cei cu concentrație mică de IGF-1 (scorul deviației standard < 2) la care se poate efectua un singur test. Valorile limită ale testului în dinamică trebuie să fie stricte.

În sindromul Prader-Willi tratamentul nu este indicat la copiii cu un ritm de creștere mai mic de 1 cm pe an, dar și la cei la care cartilajele de creștere sunt deja închise.

La pacienții adulți cu SPW, experiența privind tratamentul de lungă durată este limitată.

Dacă se instalează diabetul zaharat, se întrerupe administrarea de hormon de creștere.

Nu se recomandă începerea tratamentului în apropierea debutului pubertății.

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

GENOTROPIN(R) 16 UI (5,3 mg); GENOTROPIN(R) 36 UI (12 mg) - Somatotropinum

Dozele și schema de administrare trebuie să fie individualizate.

Somatropin se administrează injectabil, subcutanat, iar locul administrării trebuie schimbat pentru a preveni lipoatrofia.

În SPW tratamentul duce la îmbunătățirea creșterii și a compoziției organismului (raportului masă musculară/țesut gras) la copii.

În general, se recomandă doza de 0,035 mg somatotropină/kg/zi sau 1 mg somatotropină/mp/zi. Doza zilnică nu trebuie să depășească 2,7 mg somatotropină.

#### Dozele recomandate la copii

Indicație	Doza zilnică în mg/kg	Doza zilnică în mg/mp
Sindromul Prader-Willi la copii	0,035	1

Tratamentul cu hormon de creștere se recomandă în general până la închiderea cartilajelor de creștere. Somatotropin nu trebuie amestecat cu alte medicamente și trebuie reconstituit numai cu ajutorul solventului furnizat.

### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Monitorizarea tratamentului se realizează prin evaluare periodică (la 3 luni), cu aprecierea creșterii și dozarea GH.

În caz de miozită (foarte rar), se administrează o formă de Somatotropin fără meta-cresol.

Somatotropina poate induce rezistență la insulină și, la anumiți pacienți, hiperglicemie. De aceea, pacienții trebuie supravegheați pentru a se evidenția o eventuală intoleranță la glucoză.

La pacienții cu diabet zaharat manifest, instituirea tratamentului cu somatotropina poate necesita ajustarea terapiei antidiabetice.

Se recomandă insistent testarea funcției tiroidiene după începerea tratamentului cu somatotropina și după modificările dozei.



În cazul deficitului de hormon de creștere secundar tratamentului afecțiunilor maligne, se recomandă urmărirea atentă a semnelor de recidivă a neoplaziei.

Copiii care șchiopătează în timpul tratamentului cu somatotropină trebuie examinați clinic privitor la posibile deplasări ale epifizelor la nivelul șoldului.

Dacă apar cefalee severă/recurentă, tulburări de vedere, greață și/sau vărsături, se recomandă examinarea fundului de ochi pentru evidențierea unui eventual edem papilar.

La pacienții cu risc crescut pentru diabet zaharat (de exemplu, antecedente heredo-colaterale de diabet zaharat, obezitate, rezistență severă la insulină, acanthosis nigricans) trebuie efectuat testul de toleranță la glucoză orală.

Doza optimă a hormonului de creștere trebuie verificată la fiecare 6 luni.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

Somatropin nu trebuie utilizat dacă există semne de activitate tumorală; tratamentul antitumoral trebuie definitivat înaintea începerii terapiei cu Somatropin.

Somatropin nu trebuie utilizat pentru stimularea creșterii la copiii cu nucleii de creștere epifizari închiși.

Pacienții cu afecțiuni acute severe, cu complicații survenite după intervenții chirurgicale pe cord deschis, intervenții chirurgicale abdominale, politraumatisme, insuficiență respiratorie acută sau stări similare, nu trebuie tratați cu Somatropin.

Tratamentul cu Somatropin trebuie întrerupt în condițiile efectuării transplantului renal.

Tratamentul cu Somatropin trebuie întrerupt dacă apare sarcina.

#### VII. Prescriptori

Tratamentul cu Somatropin este indicat a fi prescris de medicii din specialitățile Genetică Medicală, Pediatrie sau Endocrinologie.

#### DCI: PEGVISOMANTUM

Acromegalia este o maladie cronică debilitantă severă cu o incidență anuală raportată de 3 - 4 cazuri la 1 milion de locuitori (AAACE Guidelines, anexa 1). Morbiditatea și mortalitatea asociate acromegaliei se datorează consecințelor metabolice derivate din hipersecreția de GH cât și efectelor directe exercitate de adenom.

Examenul clinic clasic la pacienții cu acromegalie în stadiu avansat evidențiază accentuarea/deformarea faciesului, îngroșarea buzelor, creșterea în dimensiune a mandibulei (protruzie) și distanțarea (spațierea) dinților. Se mai descrie o creștere accentuată a extremităților (nas, mâini etc.).

Gravitatea bolii este determinată de următoarele tulburări sistemice:

- Cardiovasculare (hipertrofie cardiacă, sindrom hiperkinetic, afectarea ventriculului stâng, disfuncție diastolică, hipertensiune arterială, patologie coronară)

- Metabolice (diabet)

- Articulare (artropatie hipertrofică prin creșterea cartilajelor și a țesutului sinovial, sindrom de tunel carpian)

- Hiperhidroză

- Sindromul apneei în somn

- Polipoza colonului la 30% din bolnavii cu acromegalie

Aceste tulburări pot fi prevenite în condițiile instituirii precoce a unui tratament eficient.

Rata mortalității la pacienții cu acromegalie se menține ridicată, fiind de 2 - 4 ori mai mare comparativ cu populația generală și se datorează în special complicațiilor cardiovasculare. Terapia ce normalizează nivelul IGF-I (principalul marker biologic monitorizat în acromegalie) reduce riscul apariției acestor complicații, rata mortalității scăzând la un nivel comparabil cu cea din populația generală.

Tratamentul acromegaliei constă în:

- Chirurgie hipofizară - tratament de primă intenție - are o rată de curabilitate a bolii de sub 50% în cazul macroadenoamelor hipofizare, și până la 80% în microadenoame

- Terapia medicamentoasă - a doua linie terapeutică - include 3 grupe terapeutice:

- Analogii de somatostatin: octreotid/lanreotid realizează controlul adecvat al simptomelor clinice și al nivelelor de GH și IGF1 la circa 70% din pacienți

- Agoniști dopaminergici (cabergolină/bromocriptină) controlează boala la mai puțin de 15% din pacienți

- Antagoniști ai hormonului de creștere uman, grup reprezentat de Pegvisomant (Somavert). Acesta este un analog al hormonului de creștere uman, modificat genetic pentru a fi blocant al receptorilor hormonului de creștere, inhibând astfel acțiunea acestuia. Studiile clinice au evidențiat o eficiență remarcabilă la 97% din pacienții tratați pe o perioadă de 12 luni sau mai mult, nivelurile de IGF-1 atingând valori normale, în condiții bune de siguranță și tolerabilitate

- Radioterapia, considerată în prezent a treia treaptă terapeutică în acromegalie (AAACE Guidelines, anexa 1), are o rată de curabilitate a bolii de circa 30% la 10 ani, cu prețul unor efecte secundare notabile: panhipopituitarism la 50% din cazuri, apariția unor tumori cerebrale secundare, arterită cerebrală radică, leziuni ale nervilor cranieni.

## I. CRITERIILE DE INCLUDERE A PACIENȚILOR ÎN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU PEGVISOMANT (SOMAVERT):

1. Pacienții cu acromegalie în evoluție care au fost incluși în programul CNAS de tratament cu analogi de somatostatină (conform protocolului CNAS pentru tratamentul cu Lanreotide) și nu au îndeplinit criteriile de eficiență a tratamentului (conform aceluiași protocol) în terapie simplă sau combinată cu analogi de somatostatină și cabergolină.

2. Pacienții cu acromegalie în evoluție care nu au tolerat tratamentul cu analogi de somatostatină (în cadrul și conform aceluiași Protocol CNAS)

Acești pacienți pot beneficia de tratament cu pegvisomant pe o perioadă de maxim 5 ani, dar fără a depăși 10 ani de la terminarea radioterapiei.

Criteriul de iradiere hipofizară nu se impune pacienților tineri operați de vârstă fertilă, fără insuficiență gonadotropă post operatorie, la care radioterapia ar putea induce infertilitate (vezi punctul C Criterii de includere în tratamentul cu Lanreotide).

Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu pegvisomant (Somavert) evaluări nu mai vechi de 6 luni:

A. Caracteristici clinice de acromegalie activă, certificate obligatoriu de:

a) Supresia GH în hiperglicemia provocată (se adm. p.o. 75 g glucoză)

	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Glicemie					
GH					

Interpretare: în acromegalie nu apare supresia GH < 1 ng/ml (metode RIA clasice) sau GH < 0.4 ng/ml (cu metode de dozare ultrasensibile IRMA)

b) IGF1. O valoare crescută susține dg. de acromegalie activă. O valoare normală a IGF1, în condițiile unui GH nesupresibil în hiperglicemie nu exclude eligibilitatea la tratament.

c) Curba de GH serie în 24 ore (minim 4 probe GH recoltate la intervale de 4 ore) poate înlocui la pacienții cu diabet testul de supresie la hiperglicemie provocată. La acromegali GH este detectabil în toate probele. La normal GH este < 0.4 ng/ml în cel puțin 2 probe.

d) Confirmarea masei tumorale hipofizare: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare: intraselară/cu expansiune extraselară, dimensiuni: diametre maxime - cranial, transversal.

N.B.

Absența restului tumoral la ex. CT postoperator în condițiile criteriilor a. b. și c. prezente, nu exclude eligibilitatea la tratament.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicațiilor (susținute prin documente anexate), a terapiei urmate și a contraindicațiilor terapeutice (susținute prin documente anexate).

Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu lanreotide:

- Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată (la pacienții diabetici), profil lipidic, transaminaze, uree, creatinină;
- Dozări hormonale: prolactina, cortizol plasmatic bazal 8 - 9 a.m. fT4, TSH, gonadotropi + Estradiol (la femei de vârstă fertilă) sau gonadotropi + Testosteron 8 - 9 a.m. (la bărbați);
- Ex. Oftalmologie: ex. FO, câmp vizual.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL CNAS A TRATAMENTULUI CU PEGVISOMANT (SOMAVERT)

Pacienți eligibili vor fi prioritizați în funcție de vârstă, având prioritate cei tineri și de prezența a cel puțin una din complicațiile specifice acromegaliei (cardiovasculare, respiratorii, metabolice, endocrine) documentate prin:

- a) Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată, profil lipidic, fosfatemie, transaminaze, - criterii pentru complicațiile metabolice.
- b) Consult cardiologic clinic, echocardiografie și EKG - criterii pentru complicațiile cardiovasculare.
- c) Analize hormonale pentru insuficiență adenohipofizară și a glandelor endocrine hipofizo-dependente: LH și FSH seric, cortizol, TSH și T4 liber, testosteron/estradiol - criterii de complicații endocrine;
- d) Examen oftalmologic: câmp vizual (campimetrie computerizată) și acuitate vizuală - criterii pentru complicațiile neurooftalmice;
- e) Polisomnografie cu și fără respirație sub presiune (CPAP) - criterii pentru depistarea și tratarea apneei de somn;
- f) Colonscopie criteriu pentru depistarea și tratarea polipilor coloniei cu potențial malign.

## SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU ACROMEGALIE ÎN TRATAMENT CU PEGVISOMANT (SOMAVERT)

Terapia cu pegvisomant se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu Somavert. Pegvisomant va fi păstrat ca tratament asociat până la constatarea eficienței radioterapiei.

Trebuie administrată subcutanat o doză de încărcare de 80 mg pegvisomant, sub supraveghere medicală. Apoi, Somavert 10 mg reconstituit în 1 ml apă pentru preparate injectabile trebuie administrat subcutanat, o dată pe zi.

Ajustarea dozei trebuie făcută în funcție de concentrația serică de IGF-I. Concentrația serică a IGF-I trebuie măsurată la fiecare 4 - 6 săptămâni, iar ajustările necesare trebuie făcute prin creșterea cu câte 5 mg/zi, pentru a aduce și menține concentrația serică de IGF-I în limitele normale pentru vârsta și sexul pacientului și pentru menținerea unui răspuns terapeutic optim.

Doza maximă nu trebuie să depășească 30 mg/zi.

## III. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU PEGVISOMANT (SOMAVERT)

Evaluarea rezultatului terapeutic și decizia de a continua sau opri acest tratament se va face după criteriile Consensului de diagnostic al acromegaliei evolutive. În acest scop, pacienții vor fi îndrumați către o clinică universitară, unde se vor efectua:

A. La interval de 4 săptămâni, în primele 6 luni:

a) Determinări de IGF-I pentru ajustarea dozei optime de Somavert, iar ajustările necesare trebuie vor fi făcute prin creșterea dozei de Somavert cu câte 5 mg/zi, în paliere lunare, pentru a menține concentrația serică de IGF-I în limitele normale pentru vârsta și sexul pacientului și pentru menținerea unui răspuns terapeutic optim.

b) Determinări ale transaminazelor (AST, ALT), criteriu de excludere din tratament.

B. La fiecare 6 luni:

- a) Imagistica - rezonanță magnetică nucleară sau tomografie computerizată hipofizară, pentru supravegherea volumului tumoral;
- b) IGF1 (insulin-like growth factor 1) - criteriu de eficiență
- c) Examen oftalmologic: câmp vizual (campimetrie computerizată) și acuitate vizuală pentru supravegherea complicațiilor neurooftalmice
- c) Biochimie generală: glicemie, hemoglobină glicozilată, profil lipidic, ALT, AST, uree, creatinină, fosfatemie, pentru complicațiile metabolice.
- C. Anual, în plus față de investigațiile de la punctul B:
  - a) Analize hormonale pentru funcția adenohipofizară și a glandelor endocrine hipofizodependente: LH și FSH seric, cortizol, TSH și T4 liber, testosteron/estradiol
  - b) Consult cardiologic clinic, EKG, opțional ecocardiografie pentru complicațiile de cardiomiopatie
- D. La 3 - 5 ani, în plus față de evaluările anuale:
  - a) Colonoscopie pentru depistarea și tratarea polipilor/cancerului de colon
  - b) Polisomnografie pentru depistarea și tratarea apneei de somn

#### IV. CRITERIILE DE EXCLUDERE A PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU PEGVISOMANT (SOMAVERT)

1. Creșterea volumului tumoral hipofizar +/- apariția complicațiilor oftalmologice/neurologice
2. Creșterea titrului transaminazelor la peste 3 ori valoarea maximă a normalului
3. Ineficiența terapeutică
4. Lipsa de complianță a pacientului/personalului medical la monitorizarea tratamentului.
5. Pacienți cu acromegalie și care nu au dovezi ale ineficienței terapiei combinate cu analogi de somatostatină și cabergolină în doze de minim 4 mg/săptămână, cel puțin 3 luni.

#### ASPECTE ORGANIZATORICE INSTITUȚIONALE

##### Personal

Selectarea bolnavilor tratați cu Pegvisomant aparține medicului curant specialist endocrinolog, care are și responsabilitatea urmăririi și controlării curei, având permisiunea de a ajusta doza terapeutică în funcție de evaluările lunare. Medicul specialist endocrinolog are obligația de a înștiința CNAS și CJAS de modificările dozelor prescrise în urma evaluărilor. Efectuarea tratamentului se face în ambulator, sub supravegherea medicului de familie.

Fișa pacientului este documentul care ilustrează toate acțiunile întreprinse în cadrul tratamentului cu Pegvisomant. Aceasta este întocmită de către medicul curant specialist endocrinolog care va înregistra datele specifice de evaluare a eficacității tratamentului.

Medicul curant specialist endocrinolog completează fișa pacientului în două exemplare, după care înmânează un exemplar către Comisia de Specialitate CNAS prin intermediul CJAS județene din raza administrativ teritorială în care își are domiciliul pacientul. Medicul curant este direct răspunzător de corectitudinea datelor înscrise. Inițierea și monitorizarea tratamentului aprobat reprezintă sarcina sa exclusivă.

Comisia de specialitate a CNAS analizează fișa pacientului și comunică decizia trimițând câte un exemplar din recomandarea aprobată către CJAS care are obligația de a o transmite atât pacientului cât și medicului specialist endocrinolog curant. Aprobarea dosarului asigură începerea curei și continuarea acesteia pe perioada recomandată conform protocolului, dacă nu intervin elemente susceptibile să o întrerupă (vezi punctul IV criterii de excludere).

Pe baza aprobării, medicul curant stabilește doza și modul de administrare al medicamentului. Inițierea tratamentului care va fi prescris sub formă de rețetă fără contribuție personală, se va face exclusiv de medicul specialist endocrinolog. Doar la inițierea tratamentului pacientul sau reprezentantul legal al acestuia se va prezenta la CJAS sau CASMB, în vederea comunicării numelor farmaciilor care vor onora prescripția cu pegvisomant.

Medicul de familie va continua tratamentul cu pegvisomant în ambulatoriu, conform scrisorii medicale primită din partea medicului specialist endocrinolog, urmând să îndrume pacientul către o clinică universitară, pentru evaluarea tratamentului lunar în primele 6 luni, apoi semestrial.

Orice modificare în schema terapeutică, inclusiv întreruperea tratamentului, va fi comunicată în scris medicului specialist endocrinolog și comisiei CNAS.

Prin complicațiile redutabile pe care le produce, această boală afectează semnificativ speranța de viață și calitatea vieții bolnavilor de acromegalie. Tratamentul cu Somavert (pegvisomant) în acromegalie, în regim de gratuitate, ar putea înlesni accesul pacienților la medicație și ar reprezenta o soluție terapeutică eficientă pentru acest grup restrâns de bolnavi.

Acestea sunt motivele pentru care susținem introducerea Somavert (pegvisomant) în regim de gratuitate, cu consecințe și asupra îmbunătățirii actului medical în acest domeniu, element pe care îl considerăm esențial în condițiile actuale ale stării de sănătate a populației.

## DCI: IMUNOGLOBULINA NORMALĂ PENTRU ADMINISTRARE INTRAVASCULARĂ

### I. Utilizare în condiții de ambulator neurologie

#### Indicații:

- Tratamentul de consolidare a remisiunii în neuropatiile imunologice cronice (polineuropatia inflamatorie cronică demielinizantă, neuropatia motorie multifocală, praproteinemică, paraneoplazică, vasculitică)
  - Tratamentul de consolidare a remisiunii în miopatiile inflamatorii cronice (polimiozita, dermatomiozita) la pacienții cu efecte adverse sau fără beneficiu din partea terapiei cu corticosteroizi
  - Tratamentul pacienților cu miastenia gravis rapid progresivă, pentru echilibrare înainte de timentomie
- Doza: 1 - 2 g/kg corp/cură  
Durata curei: 2 - 5 zile.  
Repetiția curelor la 4 - 6 săptămâni

### II. Utilizare în condiții de spitalizare în secția de neurologie sau terapie intensivă neurologică

#### - Indicații:

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

## DCI: RIBAVIRINUM

### Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomo-patologic și infecție virală cu virusul hepatitei C, cu replicare activă (titruri > 100 ARN VHC copii/mL), cu eRFG > 50 mL/min.

### Tratament

#### Ținta

Reducerea titrului sau titrului copii ARN VHC/mL cu 2 log sau nedetectabil.

### Doze

Ribavirinum, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

Stadiul BCR	Ribavirinum
1 - 2 (eRFG > 60 mL/min)	800 - 1200 mg în două doze
3 - 4 (eRFG 15 - 59 mL/min)	400 - 800 mg (Nu este recomandată când eRFG < 50 mL/min)
5 (eRFG < 15 mL/min)	Nu este recomandată

După 3 luni se testează răspunsul la terapie: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

## Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală la 3 luni (titru copii ARN VHC)

## Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

DCI: PEGINTERFERONUM ALFA 2B

## Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomo-patologic și infecție cu virusul hepatitei C cu replicare activă [(titruri > 100 ARN VHC copii/mL)] sau virusul hepatitei B cu replicare virală activă [AgHbe pozitiv și > 10<sup>4</sup> copii VHB ADN/mL].

## Tratament

### Ținta

Reducerea titrului copii ARN VHC/mL cu 2 log sau nedetectabil, sau reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

### Doze

Peginterferonum alfa 2b, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

Stadiul BCR	Peginterferonum alfa 2b
1 - 2 (eRFG > 60 mL/min)	1,5 mcg/kg - săpt., s.c.
3 - 4 (eRFG 15 - 59 mL/min)	1 mcg/kg - săpt., s.c.
5 (eRFG < 15 mL/min)	1 mcg/kg - săpt., s.c.

În infecția cu virusul hepatitei C se testează răspunsul la terapie după 3 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

În infecția cu virusul hepatitei B se testează răspunsul la terapie după 4 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

## Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei C) la 3 luni (titru copii ARN VHC)

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei B) inițial la 4 luni (titru copii AdN VHB), apoi la 6 luni.

## Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

DCI: PEGINTERFERONUM ALFA 2A

## Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomo-patologic și infecție cu virusul hepatitei C cu replicare activă [(titruri > 100 ARN VHC copii/mL)] sau virusul hepatitei B cu replicare virală activă [AgHbe pozitiv și > 10<sup>4</sup> copii VHB ADN/mL].

## Tratament

### Ținta

Reducerea titrului copii ARN VHC/mL cu 2 log sau nedetectabil, sau reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

### Doze

Peginterferonum alfa 2a, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

Stadiul BCR	Doza Peginterferonum alfa 2a
1 - 2 (eRFG > 60 mL/min)	180 mcg/săpt., s.c.
3 - 4 (eRFG 15 - 59 mL/min)	135 mcg/săpt., s.c.
5 (eRFG < 15 mL/min)	135 mcg/kg - săpt., s.c.

În infecția cu virusul hepatitei C se testează răspunsul la terapie după 3 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

În infecția cu virusul hepatitei B se testează răspunsul la terapie după 4 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

### Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei C) la 3 luni (titru copii ARN VHC)

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei B) inițial la 4 luni (titru copii ADN VHB), apoi la 6 luni.

### Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

DCI: LAMIVUDINUM

### Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomopatologic și infecție virală cu virusul hepatitei B, cu replicare activă [AgHbe pozitiv și > 10<sup>4</sup> copii VHB ADN/mL].

### Tratament

#### Ținta

Reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

#### Doze

Lamivudinum, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

	eRFG (mL/min)				
	>/= 50	30 - 50	10 - 29	< 10	HD
Lamivudina	100 mg p.o. la 24 ore	100 mg inițial, apoi 50 mg, p.o. la 24 ore	100 mg inițial, apoi 25 mg, p.o. la 24 ore	35 mg inițial, apoi 15 mg, p.o. la 24 ore	35 mg inițial, apoi 10 mg, p.o. la 24 ore

După 4 luni se testează răspunsul la terapie: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni la cei AgHBe pozitiv și nedefinit la cei AgHBe negativ cu monitorizare la 6 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

### Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală inițial la 4 luni (titru copii ADN VHB), apoi la 6 luni. Apariția rezistenței impune utilizarea altui anti-viral (adefovirum, entecavirum).

Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

DCI: INTERFERONUM ALFA 2B

Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomo-patologic și infecție cu virusul hepatitei B cu replicare virală activă [AgHbe pozitiv și  $> 10^4$  copii VHB ADN/mL].

Tratament

Ținta

Reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

Doze

Interferonum alfa 2b, în doză de 35 milioane unități/săptămână.

În infecția cu virusul hepatitei B se testează răspunsul la terapie după 4 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei B) inițial la 4 luni (titru copii ARN VHB), apoi la 6 luni.

Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

DCI: INTERFERONUM ALFA 2A

Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomo-patologic și infecție cu virusul hepatitei B cu replicare virală activă [AgHbe pozitiv și  $> 10^4$  copii VHB ADN/mL].

Tratament

Ținta

Reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

Doze

Interferonum alfa (2a, 2b), în doză de 4.5 milioane unități x 3/săptămână.

În infecția cu virusul hepatitei B se testează răspunsul la terapie după 4 luni: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală (virusul hepatitei B) inițial la 4 luni (titru copii ARN VHB), apoi la 6 luni.

Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.



## DCI: ENTECAVIRUM

### Indicații

Pacienții cu nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomopatologic și infecție virală cu virusul hepatitei B, cu replicare activă [AgHbe pozitiv și  $> 10^4$  copii VHB ADN/mL].

### Tratament

### Ținta

Reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

### Doze

Entecavirum, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

	eRFG (mL/min)				
	>/= 50	30 - 50	10 - 29	< 10	HD
Entecavirum	0.5 mg p.o. la 24 ore	0.25 mg p.o. la 24 ore	0.15 mg p.o. la 24 ore	0.05 mg p.o. la 24 ore	Administrare după HD
Entecavirum (la non-responsivi la lamivudina)	1 mg p.o. la 24 ore	0.5 mg p.o. la 24 ore	0.3 mg p.o. la 24 ore	0.1 mg p.o. la 24 ore	Administrare după HD

După 4 luni se testează răspunsul la terapie: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni la cei AgHBe pozitiv și nedefinit la cei AgHBe negativ cu monitorizare la 6 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

### Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală inițial la 4 luni (titru copii ARN VHB), apoi la 6 luni. Apariția rezistenței impune utilizarea altui anti-viral (adefovirum dipivoxilum).

### Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CNAS.

## DCI: ADEFOVIRUM DIPIVOXILUM

### Indicații

Pacienții cu: nefropatii glomerulare secundare [nefropatie glomerulară membranoasă, glomerulonefrită membrano-proliferativă tip I (crioglobulinemică), glomerulonefrite proliferative extracapilare cu depozite de complexe imune) confirmate anatomopatologic și infecție virală cu virusul hepatitei B, cu replicare activă [AgHbe pozitiv și  $> 10^4$  copii VHB ADN/mL].

### Tratament

### Ținta

Reducerea titrului copii ADN VHB/mL sub 20.000 și negativarea AgHBe.

### Doze

Adefovirum dipivoxilum, în doze adaptate gradului deficitului funcțional renal:

	eRFG (mL/min)				
	>/= 50	30 - 50	10 - 29	< 10	HD

Adefovir	10 mg p.o. la 24 ore	10 mg p.o. la 48 ore	10 mg p.o. la 72 ore	?	10 mg p.o. la 7 zile
----------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	---	-------------------------

După 3 luni se testează răspunsul la terapie: dacă răspunsul este pozitiv se continuă până la 12 luni la cei AgHBe pozitiv și nedefinit la cei AgHBe negativ cu monitorizare la 6 luni, iar dacă este negativ, se oprește terapia anti-virală.

#### Monitorizare

Răspunsul la terapia anti-virală inițial la 3 luni (titru copii ADN VHB), apoi la 6 luni. Apariția rezistenței impune utilizarea altui anti-viral (entecavirum).

#### Prescriptori

Medici specialiști nefrologi, cu aprobarea comisiilor CNAS.

#### DCI: CASPOFUNGINUM

#### Indicații

- sepsis cu scor Carmeli 2 sau 3
- neutropenia febrilă

#### Evaluarea riscului - Carmeli

- A. Contactul cu sectorul sanitar:

- |  |   |
|--|---|
| 1) Fără contact                            | 1 |
|  | - |
| 2) Contact fără proceduri invazive         | 2 |
|  | - |
| 3) Contacte repetate cu proceduri invazive | 3 |
|  | - |

- B. Tratament AB:

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| 1) Fără AB              | 1 |
|                         | - |
| 2) Cu AB în antecedente | 2 |
|                         | - |

- C. Caracteristicile pacientului:

- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| 1) Tânăr - fără comorbidități | 1 |
|                               | - |
| 2) Vârstnic cu comorbidități  | 2 |
|                               | - |
| 3) Pacient imunodeprimat:     | 3 |
|                               | - |

- AIDS
- BPOC
- Cancer
- BMT

#### Tratament

#### Schema de tratament:

Se inițiază tratamentul cu Caspofungin și după identificarea agentului etiologic se aplică principiul dezescaladării, folosind agentul antifungic cel mai activ.

#### Doze:

- 70 mg IV în prima zi, apoi 50 mg/zi

#### DCI: VORICONAZOLUM

#### Indicații

- sepsis cu scor Carmeli 2 sau 3
- neutropenia febrilă

### Evaluarea riscului - Carmeli

- A. Contactul cu sectorul sanitar:

- |  |   |
|--|---|
| 1) Fără contact                            | 1 |
|  | - |
| 2) Contact fără proceduri invazive         | 2 |
|  | - |
| 3) Contacte repetate cu proceduri invazive | 3 |
|  | - |

- B. Tratament AB:

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| 1) Fără AB              | 1 |
|                         | - |
| 2) Cu AB în antecedente | 2 |
|                         | - |

- C. Caracteristicile pacientului:

- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| 1) Tânăr - fără comorbidități | 1 |
|                               | - |
| 2) Vârstnic cu comorbidități  | 2 |
|                               | - |
| 3) Pacient imunodeprimat:     | 3 |
|                               | - |

- AIDS
- BPOC
- Cancer
- BMT

| sau 3 |

### Tratament

#### Schema de tratament:

Se inițiază tratamentul cu voriconazol și după identificarea agentului etiologic se aplică principiul dezescaladării, folosind agentul antifungic cel mai activ

#### Doze:

- iv: 6 mg/kgc x 2/zi, în prima zi, apoi 4 mg/kgc x 2/zi în aspergiloză și infecții severe cu alte mucegaiuri. În infecțiile severe cu Candida spp.: 3 mg/Kgc x 2/zi.
- oral (comprimate și suspensie):
  - Gr. > 40 Kg: 400 mg, po, x 2/zi în prima zi, apoi 200 mg, po, x 2/zi
  - Gr. < 40 Kg: 200 mg, po, x 2/zi în prima zi, apoi 100 mg, po, x 2/zi

#### DCI: MITOXANTRONUM

#### Indicațiile tratamentului imunosupresor în scleroza multiplă:

- forma secundar progresivă a SM
- în cazul eșecului tratamentului imunomodulator

MITOXANTRONUM (NOVANTRONE) este în prezent singurul imunosupresor demonstrat și înregistrat oficial de către FDA în S.U.A. (și de către alte autorități naționale, inclusiv de către ANM din România) ca modificador al evoluției SM

#### Efectele dovedite ale produsului:

- scade frecvența puseelor și/sau invaliditatea clinică
  - ameliorează aspectul IRM al leziunilor în formele foarte active de SM recurentă, SM secundar progresivă și SM progresiv-recurentă,
- dar,

- cu riscul reacțiilor adverse importante
  - hematologice
  - cardiotoxicitate severă

(În general însă, dacă indicația terapeutică și evaluarea clinică și biologică sunt riguros realizate, MITOXANTRONUM este un medicament bine tolerat)

Doza:

- 12 mg/mp suprafață corporală i.v. o dată la 3 luni
- o doză maximă cumulativă de 140 mg/mp suprafață corporală
- în total 8 - 12 doze în 2 - 3 ani

(sub monitorizarea atentă a funcției cardiace, HLG și funcției hepatice)

Alte tratamente imunosupresoare nu au demonstrat, până în prezent, prin studii controlate, eficacitatea în sensul modificării favorabile a evoluției S.M. De aceea ele pot fi folosite doar în cazuri individuale în care medicul curant își asumă responsabilitatea indicației și a supravegherii siguranței și eficacității tratamentului.

## SCLEROZA MULTIPLĂ - TRATAMENT IMUNOMODULATOR

Criterii de indicare a tratamentului imunomodulator:

- diagnostic de certitudine de SM (SM formă clinic definită conform criteriilor Mc Donald), forma recurent-remisivă sau formă secundar progresivă (aceasta din urmă formă având indicația înregistrată doar pentru unele dintre medicamente).
- sindromul clinic izolat (CIS) cu modificări IRM caracteristice de SM (ceea ce presupune excluderea altor afecțiuni care se pot manifesta asemănător clinic și imagistic)

Contraindicații ale tratamentului imunomodulator:

- lipsa criteriilor de certitudine a diagnosticului de SM
- SM forma primar-progresivă
- tulburări psihiatrice, în special depresia medie sau severă
- sarcina în evoluție
- intoleranța la unul dintre medicamentele imunomodulatoare
- alte afecțiuni: afecțiuni hematologice grave, afecțiuni hepatice grave, neoplazii

Eșecul terapeutic la o formă de tratament imunomodulator este definit când sub tratament un pacient face 2 sau 3 recăderi în 6 luni sau cel puțin 4 recăderi într-un an.

Urmărirea evoluției sub tratament a pacienților cu S.M. aflați sub o formă de tratament imunomodulator este recomandabil a se face prin:

- examen clinic o dată la 3 luni (sau ori de câte ori evoluția clinică o impune)
- evaluarea scorului EDSS anual (sau ori de câte ori evoluția clinică o impune)
- evidența anuală a numărului de recăderi clinice
- examen IRM cerebral anual (cel puțin în primii 2 ani de tratament, apoi doar atunci când există argumente medicale care să justifice indicația)

Eșecul tratamentului imunomodulator constă în:

- prezența a 4 sau mai multe pusee pe an (v. definiția de mai sus a eșecului terapeutic)
- progresia continuă a bolii
- reacții adverse severe

În aceste condiții se iau în considerare:

- întreruperea tratamentului imunomodulator
- schimbarea medicamentului imunomodulator
- asocierea altor medicamente simptomatice
- asocierea corticoterapiei de scurtă durată
- administrarea unui medicament imunosupresor.

Medicamentele utilizate pentru tratament imunomodulator sunt:

- interferon beta 1a (REBIF) cu administrare s.c. 3 doze/săptămână (doze de 22 sau 44 micrograme per doză; se recomandă inițierea cu doza de 22 micrograme și ulterior continuarea cu 44 micrograme)

- interferon beta 1 a (AVONEX) cu administrare i.m. o doză/săptămână (doză de 30 micrograme per doză)
- interferon beta 1 b (BETAFERON) cu administrare s.c. o doză la 2 zile (doză de 8 milioane UI per doză)
- glatiramer acetat (COPAXONE) cu administrare s.c. o doză zilnic (doză de 20 mg per doză)

#### INDICAȚII ALE TRATAMENTULUI IMUNOMODULATOR:

1. Sindromul clinic izolat:
  - BETAFERON sau AVONEX în raport cu complianța pacientului
2. SM forma clinic definită cu recăderi și remisiuni cu scor EDSS la inițierea tratamentului între 0 - 5.5
  - oricare dintre cele 4 preparate de mai sus, în funcție de complianța pacientului și dinamica bolii
  - în cazul interferonului beta 1a, dacă pacientul până la inițierea tratamentului a avut recăderi mai frecvente sau agravare clinică evidentă în ultimii 1 - 2 ani, se preferă interferonul beta cu administrare în doze mai mari și mai frecvente, respectiv REBIF sau BETAFERON
3. În forma secundar progresivă cu scor EDSS de până la 6.5, singurul preparat înregistrat și aprobat este produsul interferon beta 1 b (BETAFERON)
4. În formele progresive cu recăderi este indicat și preparatul REBIF (interferon beta 1 a în doza de 44 micrograme s.c de 3 ori pe săptămână)

#### - NATALIZUMAB

Este indicat în cazul în care un pacient aflat deja sub unul din tratamentele de mai sus are o agravare clinică evidentă corelată cu scăderea responsivității sau la pacienții cu forme severe de la început, NU raportat la scorul EDSS ci la dinamica bolii (adică cel puțin 2 sau mai multe pusee care produc invaliditate într-un an și cu una sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la IRM craniană sau o creștere semnificativă a încărcării leziunilor T2 comparativ cu o IRM craniană recentă) - în concordanță cu criteriile EMEA.

#### Mod de administrare:

- 300 mg în piv la interval de 4 săptămâni

#### Precauții și contraindicații:

- excluderea leucoencefalopatiei multifocale progresive
- excluderea altor infecții produse de germeni condiționat patogeni
- hipersensibilitatea la NATALIZUMAB
- tratament anterior sau simultan cu alte imunosupresoare
- boli hepatice preexistente
- sarcina și alăptarea

Pe durata tratamentului pacientului trebuie monitorizat clinic, biologic și imagistic pentru depistarea precoce a reacțiilor adverse grave:

- leucoencefalopatie multifocală progresivă
- infecții în special cu germeni condiționat patogeni
- insuficiență hepatică
- reacții de hipersensibilitate

În oricare dintre aceste situații tratamentul trebuie întrerupt de urgență

#### DCI: FULVESTRANTUM

#### Definiția afecțiunii:

Cancer mamar avansat

Stadializarea afecțiunii:

Stadiul avansat loco-regional sau metastazat (stadiile III și IV)

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

vârstă, sex: femei în post-menopauză;

parametrii clinico-paraclinici:

- tumori cu receptori pentru estrogeni prezenți;

- cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, în caz de recidivă survenită în timpul sau după terapia antiestrogenică adjuvantă sau în caz de evoluție sub tratament cu un antiestrogenic.

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

|\_ | doza: 250 mg administrată la intervale de 1 lună, intramuscular lent, în mușchiul fesier;

|\_ | scăderea dozelor: NU ESTE APLICABIL;

|\_ | perioada de tratament: până la progresia bolii.

III. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

|\_ | parametrii clinico-paraclinici:

- examen fizic,
- examene de laborator ale sângelui
- imagistica (Rx, echo sau CT)

|\_ | periodicitate: evaluarea răspunsului la interval de 3 luni

Criterii de excludere din tratament:

|\_ | Reacții adverse: nu este cazul, dar criteriu de excludere poate fi oricare dintre următoarele contraindicații pentru fulvestrant:

|\_ | Contraindicații:

- paciente cu hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
- pe perioada sarcinii și alăptării;
- în caz de insuficiență hepatică severă.

|\_ | Co-morbidități: insuficiență hepatică severă.

|\_ | Non-compliant nu este aplicabil

IV. Reluare tratament (condiții) - NU ESTE APLICABIL

V. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

## DCI: BEVACIZUMABUM

I. Definiția afecțiunii: cancer mamar

II. Stadializarea afecțiunii: metastatic

III. Criterii de includere:

- Cancer mamar documentat citologic/histopatologic
- Stadiu metastatic documentat imagistic
- Vârsta > 18 ani

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

- Schema terapeutică recomandată: paclitaxel + bevacizumab, tratament de prima linie
- Doza de Avastin este de 10 mg/kg, administrată o dată la fiecare 2 săptămâni sau 15 mg/kg, administrată o dată la fiecare 3 săptămâni, sub formă de perfuzie i.v.
- Paclitaxel: 175 mg/mp la 3 săptămâni sau 80 mg/mp/săptămână

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

- Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice la interval de 3 luni. În caz de progresie se întrerupe tratamentul.
- Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale în timpul tratamentului.
- Se recomandă monitorizarea proteinuriei cu ajutorul testării urinei prin metoda dipstick-urilor, înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului. Tratamentul trebuie întrerupt definitiv la pacienții la care apare proteinurie de grad 4 (sindrom nefrotic).

VI. Criterii de excludere din tratament:

- intervenție chirurgicală majoră în ultimele 28 de zile
- metastaze cerebrale

Tratamentul se oprește în caz de progresie a bolii sau instalare de efecte secundare severe:

- perforație gastro-intestinală

- fistulă TE (traheoesofagiană) sau orice fistulă de grad 4
- evenimente tromboembolice arteriale
- embolism pulmonar, care pune în pericol viața (Gradul 4), iar pacienții cu embolism pulmonar de Grad  $\leq 3$  trebuie atent monitorizați.

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală): nu se aplică.

VIII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală.

#### I. Definiția afecțiunii

Avastin în asociere cu chimioterapie cu săruri de platină, este indicat pentru tratamentul de linia întâi al pacienților cu cancer pulmonar non-microcelular (NSCLC), avansat inoperabil, metastatic sau recurent, excluzând tipul histologic cu celule predominant scuamoase.

#### II. Stadializarea afecțiunii

- NSCLC avansat inoperabil, metastatic sau recurent

#### III. Criterii de includere:

- NSCLC avansat inoperabil, metastatic sau recurent.
- Vârsta  $> 18$  ani, status de performanță ECOG 0-1.
- Altă histologie decât cea cu celule scuamoase.
- Tensiune arterială bine controlată ( $< 150/100$  mmHg).

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

- Doza recomandată de Avastin este de 7,5 mg/kg sau 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la fiecare 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă, în asociere cu chimioterapia bazată pe săruri de platină.
- Tratamentul cu Avastin se va continua până la primele semne de progresie a bolii sau toxicitate inacceptabilă.

#### V. Monitorizarea tratamentului:

- Pacienții vor fi urmăriți imagistic la interval de 3 luni. În caz de progresie tumorală tratamentul va fi întrerupt.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Femei însărcinate.
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Hipersensibilitate la medicamentele obținute pe celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO) sau la alți anticorpi recombinanți umani sau umanizați.
- Terapie anticoagulantă recentă (INR  $> 1.5$ )
- Istoric de hemoptizie ( $\geq 1/2$  lingurița de sânge roșu per episod)
- Boala cardiovasculară semnificativă clinic.
- Metastaze cerebrale netratate.

VII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

#### I. Definiția afecțiunii

- cancer colorectal

#### II. Stadializarea afecțiunii

- stadiul metastatic

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

- pacienți netratați anterior pentru stadiul metastatic;

- vârsta > 18 ani
- funcție hepatică, renală și cardiovasculară în limite normale

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

- 5 mg/kgc, la două săptămâni sau 7,5 mg/kgc, la 3 săptămâni, în combinație cu chimioterapia specifică;

- doza de bevacizumab nu se reduce;
- până la progresia bolii, chiar dacă citostaticele la care s-a asociat au fost oprite (ex.: răspuns complet, reacții adverse specifice citostaticelor)

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- tensiunea arterială (înainte și după fiecare administrare, + zilnic)
- proteinuria (înainte și după fiecare administrare);
- funcția hepatică (lunar);
- investigații imagistice: eco, CT la 2 - 3 luni sau în funcție de semnele clinice de evoluție.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

Reacții adverse: perforație intestinală, proteinurie (peste scor ++), tromboza arterială sau venoasă;

Co-morbidități: antecedente cardiovasculare (de exemplu IMA, AVC, HTA necontrolată)

Non-responder: lipsa oricărui răspuns terapeutic după trei luni de tratament;

Non-compliant: pacientul nu se prezintă la tratament sau refuză deliberat continuarea tratamentului.

#### VII. Reluare tratament (condiții) -

- tratamentul cu bevacizumab trebuie întrerupt temporar în cazul a) apariției unei tromboze venoase sau b) pentru metastazectomie.

a) după remisiune, prin instituirea terapiei anticoagulante, tratamentul cu bevacizumab se poate relua monitorizându-se INR;

b) terapia cu bevacizumab se poate relua la 28 de zile de la intervenția chirurgicală.

#### VIII. Prescriptori

- medici specialiști oncologie medicală.

#### I. Definiția afecțiunii

- cancer renal

#### II. Stadializarea afecțiunii

- stadiul metastatic

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

- pacienți netratați anterior pentru stadiul metastatic;
- risc scăzut sau mediu (criterii Motzer);
- vârsta > 18 ani;
- funcție hepatică, renală și cardiovasculară în limite normale.

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

- 10 mg/kgc, q2w, în combinație cu interferon alfa;
- doza de bevacizumab nu se reduce;
- până la progresia bolii chiar dacă interferonul la care s-a asociat a fost oprit (ex.: răspuns complet, reacții adverse specifice interferon-alfa).

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- tensiunea arterială (înainte și după fiecare administrare, + zilnic)
- proteinuria (înainte și după fiecare administrare);
- funcția hepatică (lunar);
- investigații imagistice: eco, CT la 2 - 3 luni sau în funcție de semnele clinice de evoluție



## VI. Criterii de excludere din tratament:

Reacții adverse: perforație intestinală, proteinurie (peste scor ++), tromboza arterială sau venoasă;

Co-morbidități: antecedente cardiovasculare (IMA, AVC, HTA necontrolată)

Non-responder: lipsa oricărui răspuns terapeutic după trei luni de tratament;

Non-compliant: pacientul nu se prezintă la tratament sau refuză deliberat continuarea tratamentului.

## VII. Reluare tratament (condiții) -

- tratamentul cu bevacizumab trebuie întrerupt temporar în cazul a) apariției unei tromboze venoase  
a) după remisiune, prin instituirea terapiei anticoagulante, tratamentul cu bevacizumab se poate relua monitorizându-se INR;

## VIII. Prescriptori

- medici specialiști oncologie medicală.

## DCI: IMATINIBUM

### I. Definiția afecțiunii

Leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+)

### II. Stadializarea afecțiunii

#### Fază cronică

- blaști < 15% în sânge periferic și în măduva hematopoietică

- bazofile < 20% în sânge periferic

- trombocite > 100 x 10<sup>9</sup>/l

#### Fază accelerată

- blaști >= 15% dar < 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică

- blaști plus promielocite >= 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică (având < 30% blaști)

- bazofile >= 20% în sânge periferic

- trombocite < 100 x 10<sup>9</sup>/l (fără legătură cu tratamentul)

#### Criză blastică

- blaști >= 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică, sau

- boală cu localizare extramedulară (alta decât splenomegalia)

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

Diagnostic confirmat de Leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+)

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

#### Copii (vârstă < 18 ani)

Doza zilnică recomandată este de 340 mg/mp la copiii cu LGC în fază cronică și în faze avansate ale bolii (nu trebuie depășită doza totală de 800 mg), în priză unică sau, fracționat, în două prize (una dimineața și cealaltă seara).

Poate fi avută în vedere creșterea dozei de la 340 mg/mp la 570 mg/mp (nu trebuie depășită doza totală de 800 mg) în absența reacțiilor adverse severe și a neutropeniei severe neasociate leucemiei sau a trombocitopeniei în următoarele situații:

- progresia bolii (oricând)

- lipsa unui răspuns hematologic satisfăcător după cel puțin 3 luni de tratament

- lipsa unui răspuns citogenetic satisfăcător după 12 luni de tratament

- dispariția răspunsului hematologic și/sau citogenetic obținut anterior.

#### Adulți (vârstă >= 18 ani)

LGC în fază cronică: doza zilnică recomandată este de 400 mg Glivec

LGC în fază accelerată: doza zilnică recomandată este de 600 mg Glivec

LGC în criză blastică: doza zilnică recomandată este de 600 mg Glivec

Poate fi avută în vedere creșterea dozei astfel:

- pentru pacienții cu LGC în fază cronică: de la 400 mg/zi la 600 mg/zi sau 800 mg/zi
- pentru pacienții cu LGC în fază accelerată sau criză blastică: de la 600 mg/zi la 800 mg/zi, în absența unor reacții adverse severe la medicament și a neutropeniei sau trombocitopeniei severe fără legătură cu leucemia, în următoarele circumstanțe:
  - progresia bolii (oricând)
  - lipsa unui răspuns hematologic satisfăcător după cel puțin 3 luni de tratament
  - lipsa unui răspuns citologic satisfăcător după 12 luni de tratament
  - dispariția răspunsului hematologic și/sau citogenetic obținut anterior

Ajustarea dozei la apariția reacțiilor adverse

Reacții adverse non-hematologice

În cazul în care valoarea bilirubinemiei este  $> 3 \times$  limita superioară stabilită a valorilor normale (LSSVN) sau valorile transaminazelor hepatice sunt  $> 5 \times$  LSSVN, tratamentul trebuie întrerupt până la revenirea valorilor bilirubinemiei la  $< 1,5 \times$  LSSVN și ale transaminazelor hepatice la  $< 2,5 \times$  LSSVN. Tratamentul poate fi continuat cu o doză zilnică redusă, astfel:

- la adulți: doza zilnică trebuie redusă de la 400 mg la 300 mg sau de la 600 mg la 400 mg sau de la 800 mg la 600 mg

- la copii: doza zilnică trebuie redusă de la 340 mg/mp la 260 mg/mp

Reacții adverse hematologice

Copii (vârstă  $< 18$  ani)

LGC fază cronică (doza inițială 340 mg/mp; NAN  $< 1,0 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 50 \times 10^9/l$ ):

1. Se întrerupe administrarea Glivec până când NAN  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  și numărul trombocitelor  $\geq 75 \times 10^9/l$ .
2. Se reia tratamentul cu Glivec în doza anterioară.
3. Dacă NAN revine la  $< 1,0 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 50 \times 10^9/l$ , se repetă punctul 1 și se reia administrarea Glivec cu doza redusă de 260 mg/mp.

LGC fază accelerată sau criză blastică (doza inițială 340 mg/mp; NAN  $< 0,5 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 10 \times 10^9/l$ ):

1. Se controlează dacă citopenia este asociată leucemiei (aspirat medular sau biopsie).
2. Dacă citopenia nu este asociată leucemiei, se reduce doza de Glivec la 260 mg/mp.
3. Dacă citopenia persistă 2 săptămâni, se reduce doza la 200 mg/mp.
4. Dacă citopenia persistă 4 săptămâni și tot nu este asociată leucemiei, se întrerupe administrarea Glivec până când NAN  $\geq 1 \times 10^9/l$  și numărul trombocitelor  $\geq 20 \times 10^9/l$ , apoi se reia tratamentul cu doza de 200 mg/mp.

Adulți (vârstă  $\geq 18$  ani)

LGC fază cronică (doza inițială 400 mg; NAN  $< 1,0 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 50 \times 10^9/l$ ):

1. Se întrerupe administrarea Glivec până când NAN  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  și numărul trombocitelor  $\geq 75 \times 10^9/l$ .
2. Se reia tratamentul cu Glivec în doza anterioară
3. Dacă NAN revine la  $< 1,0 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 50 \times 10^9/l$ , se repetă punctul 1 și se reia administrarea Glivec cu doza redusă de 300 mg

LGC fază accelerată sau criză blastică (doza inițială 600 mg; NAN  $< 0,5 \times 10^9/l$  și/sau trombocite  $< 10 \times 10^9/l$ ):

1. Se controlează dacă citopenia este asociată leucemiei (aspirat medular sau biopsie).
2. Dacă citopenia nu este asociată leucemiei, se reduce doza de Glivec la 400 mg.
3. Dacă citopenia persistă 2 săptămâni, se reduce doza la 300 mg.
4. Dacă citopenia persistă 4 săptămâni și tot nu este asociată leucemiei, se întrerupe administrarea Glivec până când NAN  $\geq 1 \times 10^9/l$  și numărul trombocitelor  $\geq 20 \times 10^9/l$ , apoi se reia tratamentul cu doza de 300 mg.

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

Răspuns hematologic: la intervale de 2 săptămâni până în momentul obținerii și confirmării răspunsului hematologic complet apoi la intervale de 3 luni.

Valori:

- Număr trombocite:  $< 450 \times 10^9/l$
- Număr leucocite:  $< 10 \times 10^9/l$
- Diferențial: lipsa granulocitelor imature și  $< 5\%$  bazofile
- Splină nepalpabilă

Răspuns citogenetic: la intervale de 6 luni până în momentul obținerii și confirmării răspunsului citogenetic complet.

- Complet: lipsa Ph+
- Parțial: Ph+ 1 - 35%
- Minor: Ph+ 36 - 65%
- Minim: Ph+ 66 - 95%
- Lipsă: Ph+  $> 95\%$

Răspuns molecular: la intervale de 3 luni; analiza mutațională se efectuează doar în cazul eșecului terapeutic, răspunsului suboptim sau valori crescute ale transcriptelor.

Complet: nedetectarea transcriptelor

Major:  $\leq 0,1\%$

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Reacții adverse grave determinate de tratament care fac imposibilă continuarea acestuia

- Co-morbidități

N/A

- Non-responder

- la 3 luni după diagnostic: lipsa răspunsului hematologic

- la 6 luni după diagnostic: mai puțin decât răspuns hematologic complet, lipsa răspunsului citogenetic

- la 12 luni după diagnostic: mai puțin decât răspuns citogenetic parțial

- la 18 luni după diagnostic: mai puțin decât răspuns citogenetic complet

- în orice moment: pierderea răspunsului hematologic complet, pierderea răspunsului citogenetic complet, apariția mutațiilor

- Non-compliant

N/A

VII. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

N/A

VIII. Prescriptori

Hematologi

Oncologi (unde este cazul)

I. Definiția afecțiunii - Tumori stromale gastro-intestinale (GIST) maligne

II. Stadializarea afecțiunii

Boală extinsă (avansat locoregional sau metastatic)

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

Tumori stromale gastro-intestinale inoperabile și/sau metastatice kit (CD 117) pozitive

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

Doze

Doza zilnică recomandată este de 400 mg.

În caz de progresie a tumorii abordarea terapeutică standard este de creștere a dozei la 800 mg pe zi.

Perioada de tratament

În studiile clinice efectuate la pacienții cu GIST tratamentul a fost continuat până la progresia bolii.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Evaluarea eficacității se recomandă a fi efectuată prin explorări imagistice la 3 luni. La majoritatea pacienților activitatea antitumorală se evidențiază prin scăderea dimensiunilor tumorii, dar la unii pacienți se pot observa doar modificări ale densității tumorale evidențiate prin TC, sau aceste modificări pot precede o scădere întârziată a dimensiunilor tumorale. De aceea, atât dimensiunile tumorale cât și densitatea tumorală evidențiate prin TC, sau modificările persistente, evidențiate prin IRM, trebuie să fie considerate ca fiind criterii pentru răspunsul tumoral. Explorarea FDG-PET s-a dovedit a fi foarte sensibilă în cazul evaluării precoce a răspunsului tumoral și poate fi utilă în cazurile incerte.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Reacții adverse grave determinate de tratament care fac imposibilă continuarea acestuia

- Co-morbidități

N/A

- Non-responder

Pierderea beneficiului terapeutic în cazul administrării dozei zilnice de 800 mg Glivec.

- Non-compliant

N/A

#### VII. Reluare tratament (condiții) N/A

#### VIII. Prescriptori medici specialiști oncologie medicală

##### I. Definiția afecțiunii

Tumori stromale gastro-intestinale (GIST) maligne

##### II. Stadializarea afecțiunii

Boală extinsă (avansat locoregional sau metastatic)

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

Tumori stromale gastro-intestinale inoperabile și/sau metastatice kit (CD 117) pozitive

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

Doze

Doza zilnică recomandată este de 400 mg.

În caz de progresie a tumorii abordarea terapeutică standard este de creștere a dozei la 800 mg pe zi.

Perioada de tratament

În studiile clinice efectuate la pacienții cu GIST tratamentul a fost continuat până la progresia bolii.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Evaluarea eficacității se recomandă a fi efectuată prin explorări imagistice la 3 luni. La majoritatea pacienților activitatea antitumorală se evidențiază prin scăderea dimensiunilor tumorii, dar la unii pacienți se pot observa doar modificări ale densității tumorale evidențiate prin TC, sau aceste modificări pot precede o scădere întârziată a dimensiunilor tumorale. De aceea, atât dimensiunile tumorale cât și densitatea tumorală evidențiate prin TC, sau modificările persistente, evidențiate prin IRM, trebuie să fie considerate ca fiind criterii pentru răspunsul tumoral. Explorarea FDG-PET s-a dovedit a fi foarte sensibilă în cazul evaluării precoce a răspunsului tumoral și poate fi utilă în cazurile incerte.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Reacții adverse grave determinate de tratament care fac imposibilă continuarea acestuia

- Co-morbidități

N/A

- Non-responder

Pierderea beneficiului terapeutic în cazul administrării dozei zilnice de 800 mg Glivec.

- Non-compliant

N/A

VII. Reluare tratament (condiții) N/A

VIII. Prescriptori medici specialiști oncologie medicală

Definiția afecțiunii: Leucemia mieloidă cronică

Date Generale - LMC este o proliferare monoclonală a celulelor stem hematopoietice. LMC reprezintă 15 - 20% din leucemiile adultului. Incidența maximă a LMC este între 45 - 55 ani. Incidența anuală este apreciată la 1 - 2 cazuri la 100.000 locuitori. În România această incidență este de aproximativ 200 cazuri noi anual.

Diagnostic - Diagnosticul LMC presupune demonstrarea anomaliei genetice.

- 95% din cazurile de LMC sunt Ph-1 pozitive. Cromozomul Ph-1 este prezent în 100% din mitozele examinate (LMC Ph-1 pozitivă, bcr-abl pozitivă).

- 5% din cazurile de LMC sunt Ph-1 negative. În acest caz testele (FISH sau PCR) evidențiază hibridul bcr-abl (LMC Ph-1 negativă, bcr-abl pozitivă).

Lipsa cromozomului Ph-1 și a modificării bcr-abl impune orientarea spre un alt diagnostic.

Evoluție și prognostic - LMC evoluează în trei faze succesive caracterizate prin o evoluție naturală din ce în ce mai scurtă: cronică, accelerată și acută sau blastică. 1/3 din cazuri progresează din faza cronică direct în cea terminală, blastică.

Durata mediană a evoluției este de aprox. 3 - 5 ani. Definirea fazelor LMC:

Faza cronică:

Bolnavul cu LMC în fază cronică este deseori asimptomatic și boala este depistată întâmplător.

Diagnosticul inițial al LMC în faza cronică se bazează pe criteriile standardizate:

Tabel 1

Criterii de diagnostic pentru faza cronică a LMC

Leucocitoza cu formulă leucocitară deviată la stânga

Bazofilie absolută ( $\leq 20\%$ )

Monocite  $\leq 3\%$

Trombocite 150000 - 450000/mmc

Modificări displazice minime sau absente

Criterii obligatorii:

Sânge și/sau M.O.

Bl  $\leq 15\%$

BI + Pro  $\leq 30\%$

Faza accelerată:

Durata mediană a fazei accelerate este de aproximativ 6 (max. 9) luni.

Faza accelerată este deseori anunțată de apariția febrei neinfecțioase și a durerilor osoase.

Splenomegalia rămâne ireductibilă și apar modificări semnificative ale tabloului hematologic.

Tabel 2

Criterii de diagnostic pentru faza accelerată a LMC

Elemente sugestive:

Anemie și trombocitopenie

Trombocitoza rebelă

Displazii celulare
Mielofibroză grad I/II
Splenomegalie progresivă rebelă
Febră neinfecțioasă
Criterii obligatorii:
Sânge și/sau M.O.
BI 15 - 29%
BI + Pro $\geq$ 30%
Bazofile $\geq$ 20%

### Criza blastică:

Faza terminală blastică poate fi de tip mieloid (50% din cazuri), limfoid (25% din cazuri) sau mixt limfoid (25% din cazuri).

Durata mediană a fazei blastice este de 3 - 6 luni.

Tabel 3

Criterii de diagnostic pentru faza blastică a LMC
Semne de atenționare:
Febră peste 38 grade C, peste 7 zile
Deficit ponderal peste 10%
Creșterea splinei peste 25%
Fibroză reticulinică în M.O.
Anemie, trombocitopenie
Criterii obligatorii:
BI $\geq$ 30% în sânge sau M.O.
Tumori blastice extramedulare
Anomalii citogenetice adiționale

Tratamentul Bolnavului cu LMC - Obiectivele majore în tratamentul LMC sunt eradicarea clonei maligne și supraviețuirea fără progresia bolii.

Evaluarea opțiunilor terapeutice în LMC depinde de obținerea răspunsului hematologic și/sau citogenetic, cât și de supraviețuirea fără progresia bolii.

Răspunsul citogenetic obținut poate fi complet (RCC), major (RCM) sau minor (RCm) iar în unele cazuri tratamentul aplicat nu duce la obținerea unui răspuns citogenetic, răspuns citogenetic negativ (RCN).

Obținerea RCC reprezintă premiza pentru o supraviețuire îndelungată fără progresiunea bolii.

Tabel 4

Răspunsul Citogenetic (% mitoze Ph-1 pozitive)
Complet RCC: 0
Major RCM: $\leq$ 35%
Minor RCm: 35 - 95%
Lipsa răspunsului RCN: 100%

Răspunsul hematologic obținut poate fi complet, validat dacă se menține mai mult de o lună, sau parțial.

Tabel 5

Răspunsul Hematologic Complet
Bolnav asimptomatic
Splină nepalpabilă
Leucocite $\leq$ 10000/mm <sup>3</sup>

Trombocite  $\leq$  400000/mm<sup>3</sup>  
 Formulă leucocitară normală  
 Sau  
 BI = 0  
 Pro = 0  
 Mc + Mmc  $\leq$  5%

Tabel 6

Răspunsul Hematologic Parțial  
 scăderea  
 Trombocitozei, Leucocitozei, Splenomegaliei cu mai mult de 50% față de  
 nivelul inițial

Tratamentul primar al bolnavului cu LMC include opțiunile:

- Transplantul alogenic de celule stem hematopoietice
- Imatinib Mesylate
- Includerea pacientului în triaturi clinice

Transplant alogenic de celule stem hematopoietice - Reprezintă tratamentul potențial curativ al LMC. Procedura este accesibilă pentru 10 - 15% din cazuri (vârsta tânără, donator histocompatibil) și este grevată de o serie de complicații și o rată semnificativă a mortalității directe de 10 - 15%.

Pacienții cu LMC la care transplantul a fost efectuat în fază cronică prezintă o rată a supraviețuirii la 5 ani de aprox. 50 - 70%. Rata recăderilor după transplant este de aproximativ 13.20% din cazuri.

#### Imatinib Mesylate

Imatinib Mesylate este singurul compus care țintește mecanismul molecular al bolii, eficace în toate fazele evoluției LMC.

Imatinib reprezintă tratamentul de prima intenție (GOLDEN STANDARD) a pacienților cu LMC în faza cronică (Ph-1 pozitiv sau bcr-abl pozitiv) care nu sunt candidați pentru transplant alogenic de celule stem hematopoietice, de la momentul stabilirii diagnosticului.

LMC în fază cronică necesită inițierea terapiei în doza de 400 mg/zi p.o. Doza de Imatinib poate fi mărită până la 800 mg/zi (a se vedea algoritmul de tratament).

LMC în faza accelerată sau blastică necesită inițierea terapiei în doză de 600 mg/zi p.o. Doza de Imatinib poate fi mărită până la 800 mg/zi (a se vedea algoritmul de tratament).

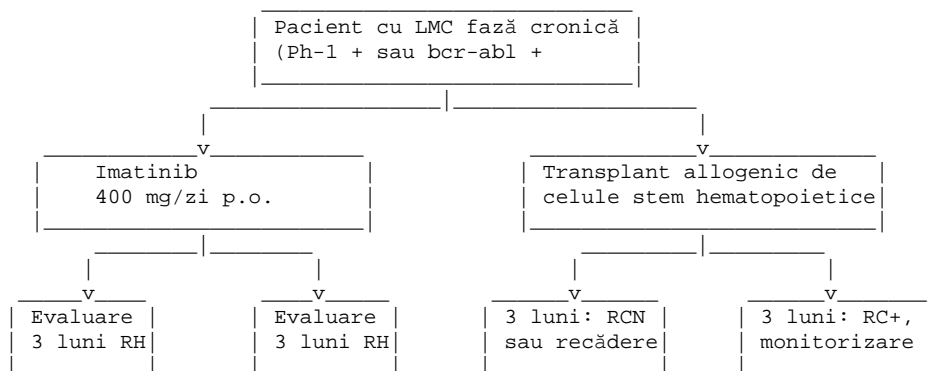
#### Includerea pacientului în trialuri clinice

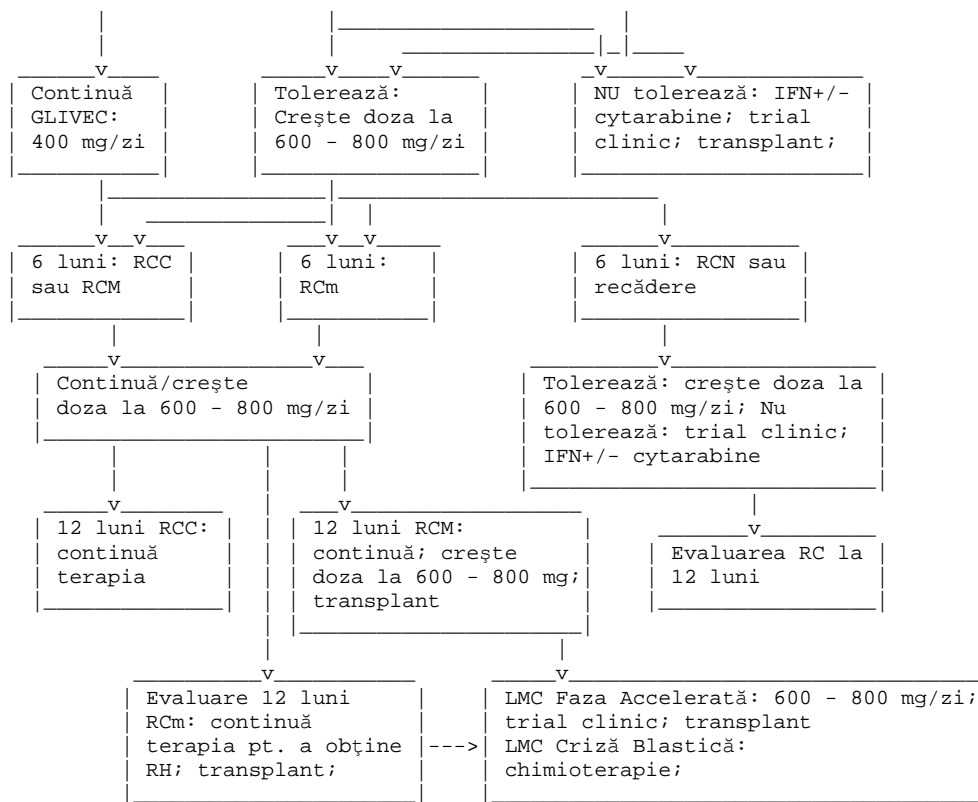
Această opțiune este rezervată pacienților care:

- prezintă intoleranță dovedită la Imatinib (reacții adverse gradul III - IV care nu se remit la scăderea dozei de Imatinib), după insuccesul transplantului alogenic de celule stem hematopoietice
- progresia bolii (fază accelerată - criză blastică) sub tratament cu Imatinib 800 mg.

Managementul pacientului diagnosticat cu LMC (Ph-1 pozitivă sau bcr-abl pozitivă):

Tabelul 6\*\*\*\*\* prezintă algoritmul decizional în cazul pacienților diagnosticați cu LMC (Ph-1 pozitivă sau bcr-abl pozitivă).





#### Alte opțiuni terapeutice:

##### IFN + cytarabine:

Interferonul (eventual în asociere cu cytarabine) nu constituie terapie de prima intenție în LMC. Această opțiune poate fi propusă pacienților cu intoleranță dovedită la Glivec (reacții adverse gradul III - IV care nu se remit la scăderea dozei) împreună cu posibilitatea participării în trialuri clinice.

Pacienții care nu tolerează Imatinib, fenomen întâlnit foarte rar, pot fi considerați pentru tratamentul cu interferon + AraC.

##### Chimioterapie:

Chimioterapia este rezervată pacienților care prezintă boala progresivă (faza blastică) după epuizarea celorlalte opțiuni terapeutice și când pacienții respectivi nu pot fi incluși în trialuri clinice. Rezultatele chimioterapiei sunt departe de a fi satisfăcătoare.

#### Monitorizarea pacientului cu LMC

##### La debutul tratamentului

La stabilirea diagnosticului, pentru inițierea terapiei se recomandă următoarele tipuri de teste:

- hemoleucograma
- examen citogenetic: obligatoriu pentru diagnostic de certitudine, confirmă cromozomul Ph-1
- FISH: detectează în 95% din cazuri mutația bcr-abl (metoda mai sensibilă este detectarea mARN-BCR/ABL prin RT-PCR)

##### Evaluări periodice

Monitorizarea răspunsului la terapie (3, 6, 12 luni în primul an de tratament):

- hemograma (la 3 luni de la debutul tratamentului)
- examen citogenetic (6 și 12 luni de la debutul tratamentului)
- FISH devine puțin utilă în aprecierea reducerii bolii reziduale, se recomandă QRT-PCT (metodă scumpă și dificil de interpretat datorită existenței mai multor tehnici)

Criteria includere, excludere tratament Imatinib (imatinib mesilat)

Criteria de excludere a inițierii tratamentului cu Imatinib (imatinib mesilat)



- absența cromozomului Ph la examenul citogenetic sau RT-PCR

Criterii de includere în tratamentul cu Imatinib (imatinib mesilat)

- diagnostic LMC confirmat hematologic, citogenetic și sau molecular, prin prezența cromozomului Ph

Criterii de menținere în tratamentul cu Imatinib (imatinib mesilat)

- obținerea remisiunii hematologice și sau citogenetice

- supraviețuirea fără progresie a bolii

Criterii de excludere din tratamentul cu Imatinib (imatinib mesilat)

- intoleranță dovedită la Imatinib (reacții adverse gradul III - IV care nu se remit la scăderea dozei de Imatinib), imposibilitatea de a continua terapia cu Imatinib datorită incapacității tratamentului efectelor secundare.

- rezistență la Imatinib care poate fi: primară definită prin lipsa răspunsului hematologic de orice fel la trei luni de tratament sau lipsa răspunsului citogenetic de orice fel la șase luni de tratament sau lipsa răspunsului citogenetic parțial la un an de tratament sau lipsa răspunsului citogenetic complet la optsprezece luni și dobândită definită prin pierderea răspunsului hematologic sau/și citogenetic obținut anterior.

În aceste două cazuri se va recurge la celelalte opțiuni terapeutice enumerate la capitolul 2.

Concluzii:

Imatinib constituie tratamentul de prima intenție în toate fazele LMC.

Eficacitatea terapiei cu Imatinib este apreciată în funcție de obținerea RC și RH și supraviețuire fără progresia bolii.

În fazele avansate ale LMC pacienții obțin RCC în proporție mai mare prin creșterea dozei de Imatinib (pacienți tratați cu Imatinib 600 mg/zi comparativ cu 400 mg/zi sau 800 mg/zi comparativ cu 600 mg/zi.

Evaluarea RH la 3 luni și a RC la 6 și 12 luni indică oportunitatea creșterii dozei de Glivec.

Tratamentul cu interferon + AraC poate fi propus pacienților cu intoleranță la Imatinib. Nu constituie o opțiune de primă intenție în tratamentul LMC.

Chimioterapia reprezintă o opțiune pentru pacienții cu boala accelerată sau în faza blastică care nu au răspuns la celelalte variante terapeutice.

## DCI: BORTEZOMIBUM

### 1. Definiția afecțiunii

Mielomul Multiplu (MM) este o hemopatie malignă, caracterizată prin proliferarea malignă a celulelor plasmatică din măduva osoasă (celule mielomatoase), care produc o dereglare a funcției normale a măduvei osoase, distrugerea localizată a osului, secreția de proteină monoclonală (Proteina M) în sânge și/sau urină și afectare imunitară. Apar pseudotumori localizate (plasmocitoame) în măduva osoasă sau în țesuturile moi (extramedular). Este a doua hemopatie malignă ca frecvență (10%), după limfomul non-Hodgkin's, incidența aproximativ 21,500 pacienți/an (5.72 la 100,000 de locuitori) și prevalență aproximativ 70,000 pacienți în UE. Chimioterapia convențională nu a îmbunătățit în mod semnificativ coeficientul de remisie, durata de remisie, sau supraviețuirea globală în ultimii 15 ani.

### 2. Stadializarea afecțiunii

Determinarea stadiului MM este destinată să ofere date referitoare la prognostic și să pună la dispoziție un principiu de tratament. Sistemul Internațional de Determinare a Stadiului (ISS, International Staging System) împarte pacienții în trei grupe de prognostic bazate pe nivelele de microglobulină beta2 și albumină în ser.

Stadiu	Caracteristici	Supraviețuirea medie (luni)
1	beta2M < 3.5 mg/L; albumină >= 3.5 g/dL	62
2	beta2M < 3.5 mg/L; albumină < 3.5 g/dL; sau beta2M 3.5 - 5.5 mg/L	44
3	beta2M >= 5.5 mg/L	29

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

VELCADE(R) (bortezomib) este indicat ca monoterapie la pacienții cu mielom multiplu progresiv care au primit cel puțin un tratament anterior și care au fost deja supuși unui transplant de măduvă osoasă sau nu au indicație de transplant.

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

Tratamentul trebuie inițiat și administrat sub supravegherea unui medic calificat și cu experiență în utilizarea agenților chimioterapeutici. Doza de bortezomib recomandată la început este de 1,3 mg/mp de suprafață corporală de două ori pe săptămână, timp de două săptămâni (zilele 1, 4, 8 și 11), urmată de o perioadă de pauză de 10 zile (zilele 12 - 21). Această perioadă de 3 săptămâni este considerată un ciclu de tratament. Între doze consecutive de Velcade(R) trebuie să treacă cel puțin 72 de ore. Se recomandă ca pacienții cu un răspuns complet confirmat să primească 2 cicluri adiționale de VELCADE(R) după confirmare. Este de asemenea recomandat ca pacienții care răspund la tratament dar care nu obțin o remisiune completă să primească un total de 8 cicluri de terapie cu VELCADE(R).

### 4. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

În 1998, Subcomisia pentru Mielom a EBMT, CLWP, IBMTR și ABMTR au propus un set mai strict de criterii, acestea au devenit standardul în studiile clinice (criteriile EBMT). Primele studii clinice majore pentru adoptarea acestor noi criterii stricte au fost VELCADE(R) faza II (SUMMIT și CREST) și III (APEX). În 2006, IMWG, a propus dezvoltarea și rafinarea criteriilor EBMT. Parametrii urmăriți sunt: nivelul seric al Proteinei M serice și urinare (electroforeza cu imunofixare), serum free light chains (FLC) pentru MM non-secretor, leziunile osoase prin imagistică, determinări cantitative imunoglobuline serice (IgA, IgG, IgM), plasmocitomul prin aspirat și biopsie osteomedulară.

### 5. Criterii de excludere din tratament:

Nu este indicat tratamentul cu Velcade în cazul: Hipersensibilității la bortezomib, boron sau la oricare dintre excipienți și în cazul insuficienței hepatice severe.

### 6. Reacții adverse

Infecții și infestări: foarte frecvente: herpes zoster, frecvente: pneumonie, bronșită, sinuzită, nazofaringită, herpes simplex. Tulburări hematologice și limfatice: foarte frecvente: neutropenie, trombocitopenie, anemie, frecvente: leucopenie, limfopenie. Tulburări ale sistemului nervos: foarte frecvente: neuropatie periferică, neuropatie senzorială periferică, parestezii, cefalee, frecvente: amețeli (excluzând vertijul), disgeuzie, agravarea neuropatiei periferice, polineuropatie, disestezie, hipoestezie, tremor. Tulburări gastro-intestinale: foarte frecvente: vărsături, diaree, greață, constipație, frecvente: dureri abdominale, stomatită, dispepsie, scaune moi, dureri la nivelul abdomenului superior, flatulență, distensie abdominală, sughiț, ulceratii bucale, dureri faringolaringiene, xerostomie. Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: foarte frecvente: erupții cutanate, frecvente: edeme periorbitale, urticarie, erupții cutanate pruriginoase, prurit, eritem, hipersudorație, piele uscată, eczemă.

### 7. Co-morbidități

Pacienții cu MM au patologia asociată caracteristica vârstnicului, comorbiditățile fiind date de afectarea cardio-vasculară, cerebro-vasculară, diabet, afectare renală sau hepatică, pulmonară sau gastro-intestinală.

### 8. Non-responder

### 9. Non-compliant

Tratamentul cu VELCADE trebuie întrerupt la apariția oricărui efect toxic non-hematologic de Gradul 3 sau hematologic de Gradul 4, excluzând neuropatia. Imediat după remiterea simptomelor de toxicitate, tratamentul cu VELCADE poate fi reinițiat.

10. Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

Dintre pacienții cu MM, 31 - 60% care au avut un răspuns inițial la terapia cu Velcade au avut reinițierea tratamentului cu rezultate, iar 75% dintre pacienți cu răspuns (> 6 luni TFI - treatment free interval) au răspuns la reinițierea tratamentului. (Wolf JL, ASH, 2006, Conner TM, ASH, 2006, Sood R, 31 st ESMO Congress, 2006).

11. Prescriptori: Medicii specialiști hematolog și oncolog

DCI: TRIPTORELINUM

Pubertatea precoce se definește prin apariția semnelor de dezvoltare pubertară la o vârstă mai mică cu 2 DS decât vârsta medie de intrare în pubertate; semnele clinice sugestive pentru debutul pubertar sunt: stadiul B2 (Tanner) la fete, stadiul G2 (testiculi cu dimensiuni mai mari de 2,5 cm diametru longitudinal) la băieți și/sau apariția pilozității puboaxilare P2 la ambele sexe. Deși la o privire superficială instalarea precoce a pubertății nu pare a avea impacte majore asupra stării de sănătate, instalarea precoce a pubertății se asociază cu o talie finală adultă mică, cu un impact psihologic negativ asupra fetițelor menstruate la vârste mici și, se pare, cu un risc mai mare de dezvoltare a neoplasmului mamar.

Pubertatea precoce se însoțește de o accelerare a vitezei de creștere (caracteristică pubertară), dar de închiderea prematură a cartilajelor de creștere, astfel încât talia adultă finală va fi mai mică decât talia țintă genetic. O serie de studii observaționale au descris o talie medie de 152 cm în cazul fetelor și de 156 cm în cazul băieților cu pubertate precoce, ceea ce corespunde unei diferențe de înălțime față de media populațională de 10 cm în cazul sexului feminin și de 20 cm în cazul sexului masculin (Bar și colab. 1995, Kauli și colab., 1997).

Pubertatea precoce adevărată se definește ca fiind apariția semnelor de dezvoltare pubertară ca urmare a activării gonadostatului hipotalamic, cu creșterea eliberării pulsatile de GnRH ("gonadotropin releasing hormon") și consecutiv creșterea secreției de LH și FSH.

La sexul feminin cea mai frecventă este pubertatea precoce adevărată idiopatică, a cărei etiologie este necunoscută; în cazul băieților pubertatea precoce adevărată se datorează mai ales unor cauze tumorale hipotalamo-hipofizare.

Tratamentul de elecție al pubertății precoce adevărate este cu superagoniști de GnRH, care determină scăderea eliberării pulsatile hipofizare de LH și FSH prin desensibilizarea receptorilor hipofizari pentru GnRH.

Tratamentul se adresează îndeosebi pubertății precoce adevărate idiopatice, dar și pubertății precoce adevărate secundare pseudopubertății precoce din sindroamele adrenogenitale congenitale. Deasemeni se adresează și pubertății precoce datorate hamartomului de tuber cinereum (anomalie congenitală SNC), precum și pubertăților precoce determinate de cauze organice cerebrale, numai dacă după rezolvarea etiologică procesul de maturizare precoce persistă.

Eficiența tratamentului asupra vitezei de creștere, a maturizării osoase (apreciate prin radiografia de carp mână nondominantă) și asupra taliei finale este cu atât mai mare cu cât tratamentul este inițiat mai rapid.

## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU TRIPTORELIN

### 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu triptorelin

A. Pacientul prezintă diagnostic clinic și paraclinic de pubertate precoce adevărată idiopatică stabilit astfel:

#### 1. Criterii clinice:

- vârsta mai mică de 8 ani la sexul feminin și 9 ani la sexul masculin;
- accelerarea vitezei de creștere (> 6 cm/an) remarcată de părinți sau de medicul pediatru ori medicul de familie;
- progresia rapidă (în mai puțin de 6 luni) de la un stadiu pubertar la altul;
- apariția semnelor clinice de debut pubertar: telarha la sexul feminin/creșterea dimensiunilor testicuilor (diametru longitudinal peste 2,5 cm sau volum testicular peste 3 - 4 ml)/adrenarha la ambele sexe;
- talie superioară vârstei cronologice

#### 2. Criterii paraclinice:

- vârsta osoasă superioară vârstei cronologice cu minim 1 an
- test la superagonist de GnRH solubil (triptorelin solubil) sugestiv pentru un debut pubertar adevărat (LH la 4 ore de la administrare dipherelin > 6 mUI/ml, E2 la 24 ore de la administrare diphereline solubil > 60 pg/ml)
- volum uterin apreciat prin ecografia utero-ovariană mai mare de 1,8 ml sau lungimea uterului > 34 mm sau identificarea ecografică a endometrului diferențiat;
- aspect al ovarelor la ecografia utero-ovariană sugestiv pentru debutul pubertar (foliculi mai mari de 4 mm, mai mulți de 6)

N.B.:

Dintre criteriile paraclinice cea mai mare pondere diagnostică o are profilul hormonal.

B. Sunt excluși de la tratamentul cu triptorelin pacienții care prezintă pubertate precoce adevărată de cauză tumorală, înainte de rezolvarea etiologică - sau pacienții cu pseudopubertate precoce; fac excepție pacienții care dezvoltă pubertate precoce adevărată secundar activității gonadice independente, caz în care se va asocia terapia cu triptorelin la terapia specifică a pseudopubertății precoce adevărate. De asemeni se exclud pacienții a căror vârstă osoasă depășește 12,5 - 13 ani la momentul diagnosticării.

2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului cu triptorelin (evaluări nu mai vechi de 3 luni):

Caracteristici clinice de pubertate precoce, certificate de:

- vârsta osoasă superioară vârstei cronologice cu minim 1 an;
- niveluri plasmatiche crescute de LH, FSH, estradiol/testosteron plasmatic bazal sau după stimulare cu Triptorelin solubil;
- aspect ecografic pelvin sugestiv pentru debutul pubertar (sex feminin).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu triptorelin:

- Biochimie generală: glicemie, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale: explorarea funcției tiroidiene, suprarenale sau hipofizare atunci când contextul clinic o impune.
- Imagistică computer-tomografică sau RMN a regiunii hipotalamo-hipofizare, epifizare, cerebrale.

## II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROTOCOLUL DE TRATAMENT CU TRIPTORELIN LA PACIENȚII CU PUBERTATE PRECOCE ADEVĂRATĂ

Pacienții eligibili vor fi prioritizați în funcție de:

A. Criterii clinice:

- vârstă - cu cât vârsta este mai mică și tratamentul este mai precoce, cu atât eficiența este mai mare, câștigul taliei finale fiind mai important;
- gradul de progresie a maturizării - se vor trata de elecție copiii care trec dintr-un stadiu pubertar în următorul în mai puțin de 3 luni;
- gradul dezvoltării pubertare Tanner;
- talia estimată - cu cât aceasta este mai redusă, indicația de tratament este mai puternică.

B. Criterii paraclinice:

- nivele de FSH, LH estradiol plasmatic/testosteron plasmatic bazale sugestive pentru debut pubertar sau răspuns amplu la testele de stimulare cu triptorelin solubil;
- diferențierea endometrului la ecografia utero-ovariană;
- avans rapid al vârstei osoase.

## III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU PUBERTATE PRECOCE ADEVĂRATĂ ÎN TRATAMENT CU TRIPTORELIN

Terapia cu Triptorelin se administrează pacienților care îndeplinesc criteriile de includere în Protocolul terapeutic cu Triptorelin (Diphereline).

Administrarea se va face în exclusivitate de către personal medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare. Medicul curant este obligat să informeze aparținătorii asupra eficacității, a reacțiilor adverse și a vizitelor periodice pentru administrarea și monitorizarea tratamentului. Tratamentul se inițiază și se controlează doar în centrele specializate în tratarea și monitorizarea acestei afecțiuni.

Preparatul se va administra intramuscular profund la intervale de 26 - 28 zile în doze de 3,75 mg la copii cu greutate > 30 kg, respectiv 1,88 mg la copii cu greutate < 30 kg (medicul evaluator va dispune manipularea dozelor nu doar în funcție de greutate, ci și de supresibilitatea axului gonadotrop-gonadal).

#### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU TRIPTORELIN (DIPHERELINE)

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu triptorelin vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog care lucrează în instituții pediatrice, numit mai jos medic evaluator.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

La interval de 3 luni

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

A. Criterii de control terapeutic optim:

- Simptomatologie și semne clinice controlate: încetinirea vitezei de creștere, stagnarea sau chiar regresia semnelor pubertare

- Încetinirea procesului de maturizare osoasă

- LH, și estradiol/testosteron plasmatic bazale în limite prepubertare

- Aspect involuat la ecografia utero-ovariană

- Îmbunătățirea prognosticului de creștere

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie și semne clinice controlate

- LH, FSH și estradiol/testosteron plasmatic bazale - valori prepubertare

- Aspect involuat la ecografia utero-ovariană

- Menținerea prognosticului de creștere nefavorabil

3. Criterii de ineficiență terapeutică (necesită reevaluarea frecvenței de administrare):

- Simptomatologie evolutivă

- Avansarea vârstei osoase

- Valori ale FSH, LH și estradiol/testosteron plasmatic în limite pubertare

- Prognostic de creștere nefavorabil

4. Procedura de avizare a terapiei:

La inițierea terapiei cu triptorelin avizul de principiu al comisiei CJAS va fi dat pentru 1 an de tratament cu doza de 1,88, respectiv 3,75 mg la 26 - 28 de zile.

a) În caz pozitiv medicul evaluator emite scrisoare medicală de implementare pentru 3 luni de tratament prin medicul de familie la care este arondat pacientul. După 3 luni pacientul revine la evaluator pentru aprecierea eficacității și monitorizare și ciclul se repetă.

b) Dacă medicul evaluator constată la una din evaluări apariția unor reacții adverse majore la tratamentul cu triptorelin sau lipsa de complianță a pacientului la terapie/monitorizare va transmite imediat Comisiei CJAS decizia de întrerupere a terapiei.

5. Evaluarea rezultatului terapeutic după 1 an și decizia de a continua sau opri acest tratament se va face cu ajutorul parametrilor de evaluare obligatorie. Reavizarea terapiei pentru următorul an se va face în condițiile criteriilor de eficacitate terapeutică A sau B.

#### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) DIN PROTOCOL DE TRATAMENT CU TRIPTORELIN AL PACIENȚILOR CU PUBERTATE PRECOCE

- Pacienți care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A sau B;
- Apariția reacțiilor adverse severe sau a contraindicațiilor la tratamentul cu triptorelin documentate;
- Compliantă scăzută la tratament și monitorizare;
- Atingerea unei vârste apropiate de vârsta medie la care se produce un debut pubertar normal;
- Talia adultă estimată este acceptabilă (in range-ul taliei țintă genetice)

N.B.:

Înteruperea terapiei cu Triptorelin înainte de atingerea vârstei osoase de parametri pubertari (12 ani) atrage după sine evoluția rapidă spre sudarea cartilajelor de creștere cu pierderi semnificative ale taliei finale.

## DCI: RITUXIMABUM

Conform clasificării REAL/WHO limfoamele non-Hodgkin se împart în agresive și indolente. Limfoamele agresive cu grad înalt de malignitate necesită tratament imediat după diagnosticare pentru că evoluția lor naturală este spre deces.

Limfoamele indolente au o evoluție naturală blândă care se întinde pe mai mulți ani. În ciuda evoluției lor blânde, în momentul de față, limfoamele indolente sunt incurabile cu mijloacele terapeutice existente.

### 1. Diagnostic:

Pentru stabilirea diagnosticului de certitudine este obligatorie biopsia - de cele mai multe ori ganglionară - urmată de examenul histopatologic și imunohistochimic care permit încadrarea limfoproliferării în categoria malignităților, stabilirea tipului limfocitelor afectate (limfocite B CD20 pozitive, limfocite T) și forma de limfom (agresiv sau indolent). Se poate pune astfel și diagnosticul diferențial excluzându-se alte proliferări benigne sau maligne precum și alte cauze de adenopatii. De reținut, diagnosticul histopatologic și imunohistochimic este obligatoriu.

Metodele de diagnostic hematologice (hemoleucograma, medulograma, imunofenotiparea limfocitelor din sânge sau măduva prin citometrie în flux), biologice (VSH, fibrinogen, proteina C reactivă, Lacticodehidrogenaza serică, funcția renală, funcția hepatică), imagistice (radiografie, ecografie, tomografie) permit completarea diagnosticului și stadializarea limfoamelor, adică stabilirea gradului de extensie al bolii la diagnostic.

Alte teste de laborator care aduc elemente de prognostic, dar care nu sunt obligatorii pentru stabilirea diagnosticului sunt testele citogenetice și de biologie celulară. Aceste teste sunt facultative.

### 2. Indexul Prognostic Internațional

Indexul Prognostic Internațional a fost elaborat pentru a putea prezice răspunsul la terapie al pacienților cu limfoame difuze cu celule mari. Indexul cuprinde 5 parametri. În lista de mai jos sunt subliniați factorii de prognostic nefavorabili:

- Vârsta (sub sau peste 60)
- Stadiul (I și II versus III și IV)
- Absența sau prezența limfoamelor localizate extraganglionar
- Statusul de performanță (pacient capabil să desfășoare normal activitățile zilnice sau pacient care are nevoie de ajutor ca să desfășoare activitățile zilnice)
- LDH (lacticodehidrogenaza) serică (nivelul LDH normal sau crescut)

Pentru fiecare factor nefavorabil de prognostic este calculat un punct. Indexul clasifică pacienții cu limfoame în 4 categorii.

Pacient cu risc scăzut (0 sau 1 punct) înseamnă că pacientul respectiv a acumulat în majoritate factori de prognostic favorabili (pacient tânăr, capabil să desfășoare activitățile zilnice fără ajutor, stadiul I al bolii etc.).

Pacient cu risc crescut (4 sau 5 puncte) înseamnă că pacientul respectiv a acumulat în majoritate factori de prognostic nefavorabili (pacient în vârstă, nivel seric crescut al LDH, nu este capabil să desfășoare activitățile zilnice fără ajutor etc.).

Indiferent de tipul de limfom mai bine de 75% din pacienții cu risc scăzut vor supraviețui peste 5 ani, în timp ce numai 30% din pacienții cu risc crescut vor supraviețui peste 5 ani.

Indexul de prognostic permite medicului curant să întocmească un plan de tratament mai eficient decât dacă ar ține cont numai de stadializare și examenele histopatologice. Acest aspect a devenit mai important în special în ultima perioadă de timp pentru că au fost descoperite noi regimuri de terapie mai eficiente, a căror administrare este uneori însoțită și de mai multe efecte secundare.

Indicele de prognostic poate să îi ajute pe medici indicând dacă aceste tratamente sunt benefice sau nu. Corespunzător, există și Index Prognostic International pentru limfoamele foliculare (FLIPI).

### 3. Tratament:

Chimioterapia cu ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină și prednison (CHOP) combinată cu 8 doze de Mabthera(R) (rituximab) administrată la 14 sau 21 zile este considerat tratamentul standard de prima linie pentru toate stadiile de limfom cu celula mare B, CD20+. În cazul recăderii sau lipsei de răspuns la acest tip de tratament se recurge la chimioterapie de linia a doua, mai agresivă: ICE, DHAP, ESHAP, EPOCH, MINE, care se poate asocia cu Mabthera(R) (rituximab), sau se recurge la transplantul de celule stem periferice, sau la includerea pacienților în studii clinice (chimioterapie cu doze crescute, menținere cu rituximab etc.)\*2).

Chimioterapia cu ciclofosfamidă, vincristină, prednison cu sau fără doxorubicină (CHOP) la care se asociază Mabthera(R) (rituximab) reprezintă tratamentul de prima linie pentru stadiile III și IV ale limfomului folicular. În formele indolente se recomandă tratamentul de menținere cu Mabthera(R) (rituximab), administrat la 2 sau 3 luni, timp de 2 ani.

Mabthera(R) (rituximab) poate fi utilizat de asemenea în combinații, ca tratament de prima sau a doua linie și a altor tipuri de limfoame (limfom de manta, limfom Burkitt etc.)

Doza recomandată de Mabthera(R) (Rituximab) în asociere cu chimioterapia este de 375 mg/mp suprafață corporală, pentru 8 cicluri (14 sau 21 zile pe ciclu), administrat în ziua 1 a fiecărui ciclu de chimioterapie.

Doza recomandată de MabThera (Rituximab) în tratamentul de întreținere este de 375 mg/mp suprafață corporală o dată la 2 sau 3 luni, până la progresia bolii sau pentru o perioadă de maxim 2 ani\*1).

## B1. Limfom folicular

### Diagnostic și evaluare

Diagnostic: Biopsie ganglionară și/sau biopsie medulară pentru diagnosticul de limfom cu examen histopatologic și imunohistochimic (CD20) Teste suplimentare din sânge sau măduvă osoasă pentru a stabili tipul exact de limfom: Markerii celulari de suprafață Teste genetice (dacă sunt necesare) Explorări imagistice pentru stadializare
---

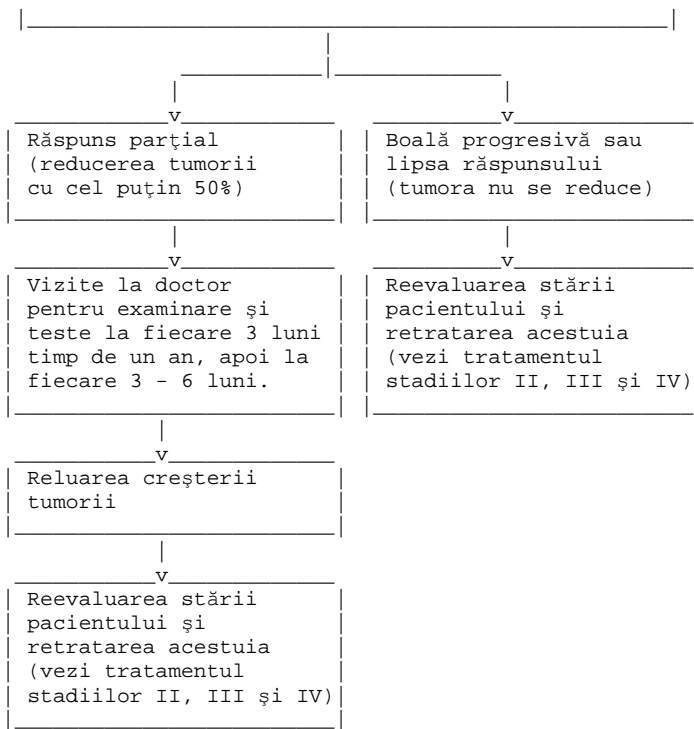
|  
v

Evaluare: Examinare fizică în special a zonelor cu noduli limfatici, ficat și splină Verificare stare generală Întrebări despre febră și scădere în greutate Hemoleucogramă completă Teste de sânge pentru evaluarea funcției renale și hepatice, LDH serice, calciu seric și acid uric. Radiografie toracică sau CT CT abdomen și pelvis Facultativ: Aspirație medulară și biopsie CT gât Discuții despre efectele terapiei asupra fertilității Teste sanguine pentru determinarea beta-2-microglobulinei și a acidului uric Măsurarea imunoglobulinelor
--

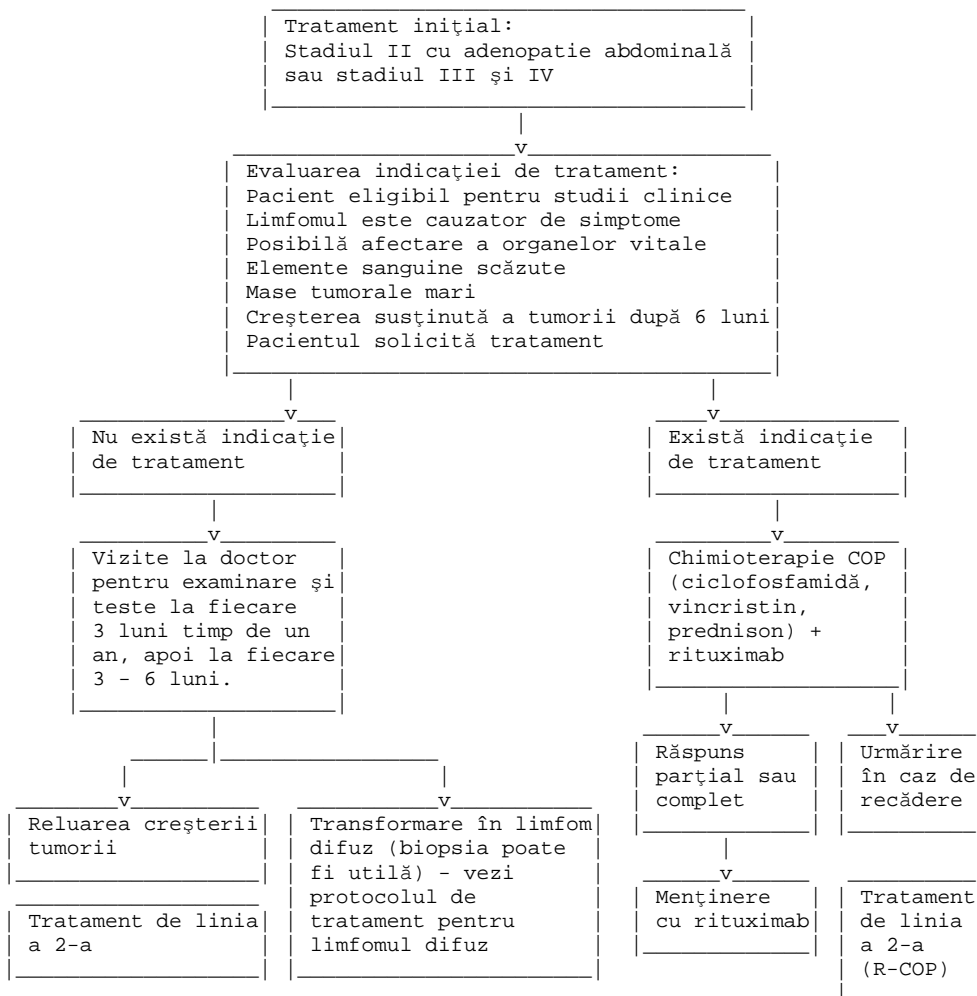
## B1. Limfom folicular

### Protocol Terapie

Tratament inițial: Stadiul I sau II Chimioterapie (COP) +/- iradierea zonei afectate
--



## B1. Limfom folicular Protocol terapie



## B2. Limfom difuz cu celule mari B Diagnostic și evaluare

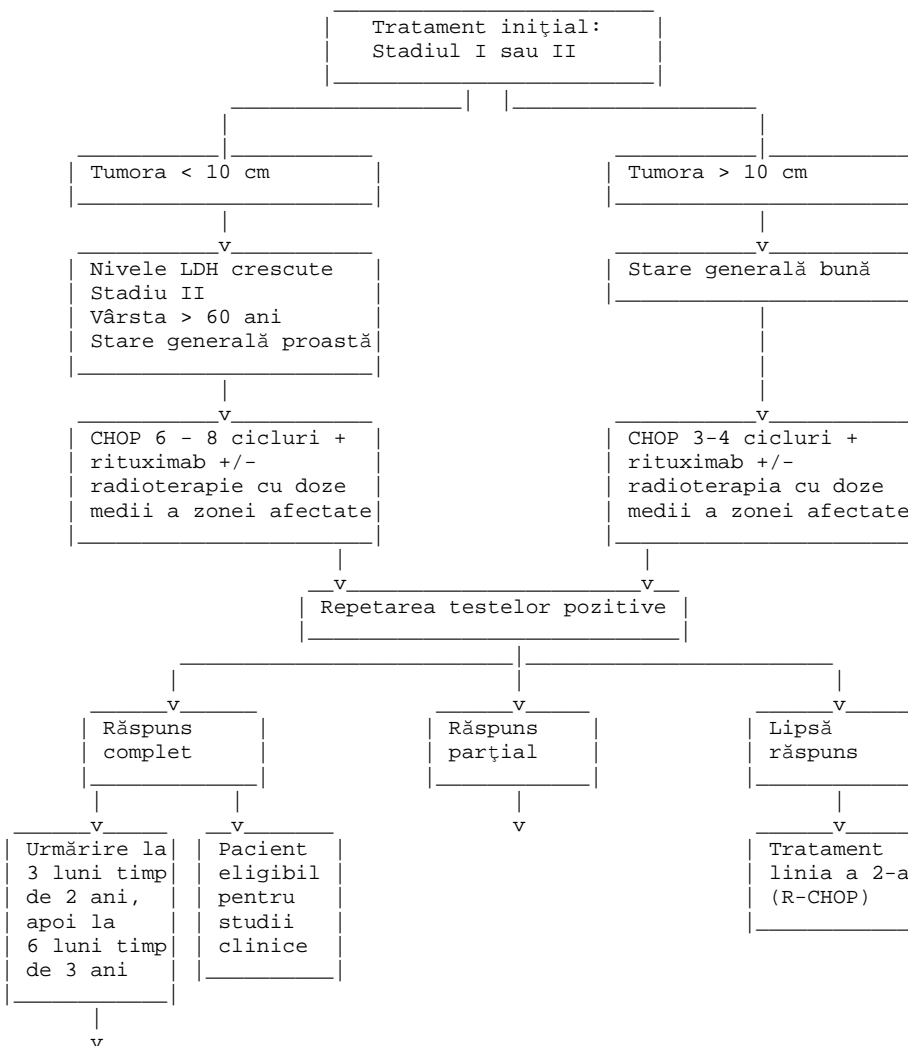


Diagnostic:  
 Biopsie ganglionară și/sau biopsie medulară pentru diagnosticul de limfom cu examen histopatologic și imunohistochimic (CD20)  
 Teste suplimentare din sânge sau măduvă osoasă pentru a stabili tipul exact de limfom:  
 Markerii celulari de suprafață  
 Teste genetice (dacă sunt necesare)  
 Explorări imagistice pentru stadializare

|  
v

Evaluare:  
 Examinare fizică în special a zonelor cu noduli limfatici, ficat și splină  
 Verificare stare generală  
 Întrebări despre febră și scădere în greutate  
 Hemoleucogramă completă  
 Teste de sânge pentru evaluarea funcției renale și hepatice, LDH serice, calciu seric și acid uric.  
 Radiografie toracică  
 CT torace, abdomen și pelvis  
 Aspirație medulară și biopsie  
 Calcularea Indicelui de Prognostic Internațional (IPI)  
 Teste sanguine pentru determinarea beta-2-microglobulinei  
 Evaluarea funcției cardiace prin ecocardiografie  
 Facultativ:  
 CT gât  
 CT sau RMN al capului  
 Discuții despre efectele terapiei asupra fertilității  
 Examen coprologic în caz de anemie  
 Teste HIV  
 Puncție rahidiană dacă limfomul este sinusal, testicular, spinal sau dacă testul HIV este pozitiv

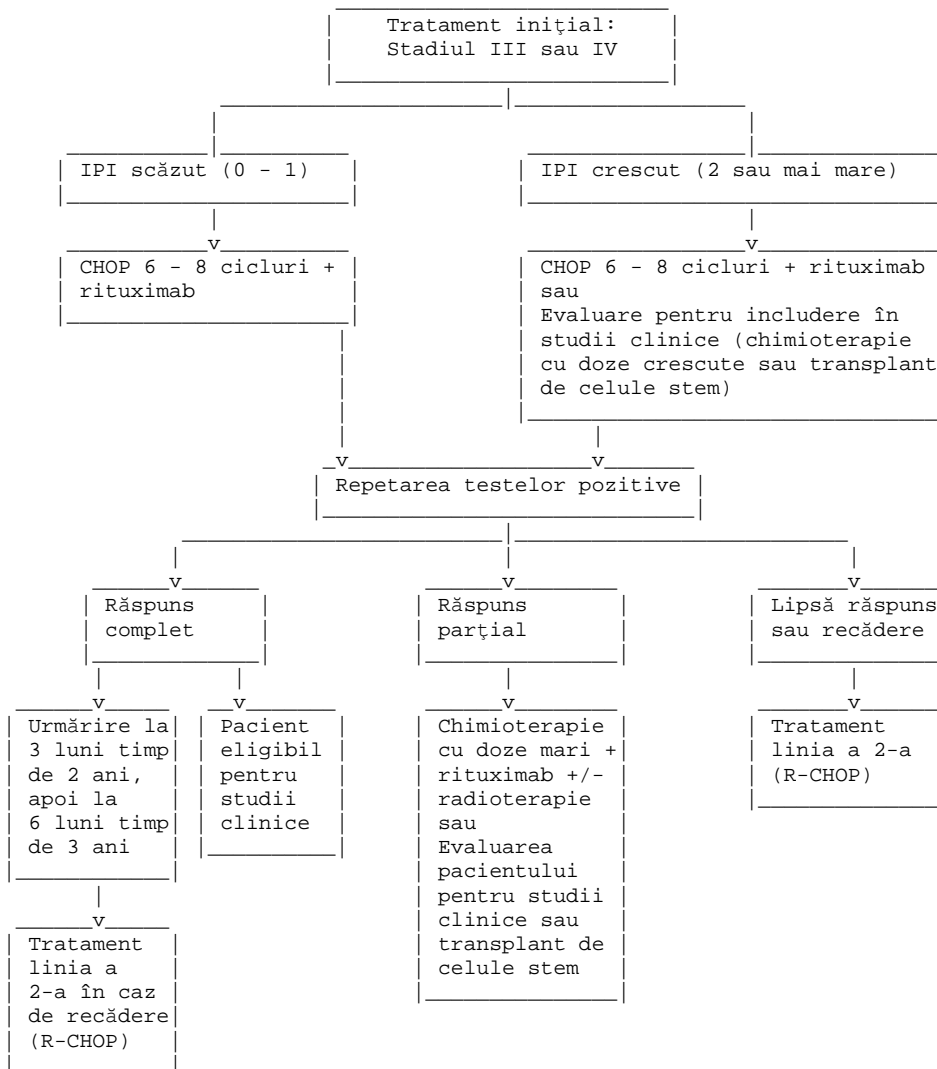
## B2. Limfom difuz cu celule mari B Protocol terapie



Tratament
linia a
2-a în caz
de recădere
(R-CHOP)

## B2. Limfom difuz cu celule mari B

### Protocol terapie



MabThera (Rituximab) este indicat atât pentru tratamentul pacienților cu limfom folicular, netratați anterior, în asociere cu chimioterapia COP, cât și al pacienților cu limfom folicular chimiorezistent sau care a recidivat de două sau mai multe ori după chimioterapie\*1).

MabThera (Rituximab) este indicat pentru tratamentul pacienților cu limfom non-Hodgkin difuz cu celula mare B, cu marker CD 20 pozitiv, în asociere cu chimioterapia CHOP\*1).

MabThera (Rituximab) este indicat pentru tratamentul de întreținere al limfomului folicular refractar/recidivat care a răspuns la tratamentul de inducție cu chimioterapie, cu sau fără MabThera\*1).

În cazul limfoamelor agresive asocierea R-CHOP crește rata remisiunilor complete de la 30 - 40% în cazul chimioterapiei convenționale, la 76 - 85% și chiar 95%. Aceste rezultate sunt semnificative, având în vedere ca limfoamele agresive au o istorie naturală de scurtă durată cu o evoluție rapidă către deces (6 - 12 luni).

La pacienții tineri, studiul MInT a demonstrat că MabThera plus chimioterapia îmbunătățesc semnificativ TTF și OS pentru pacienții cu DLBCL

- 3-ani EFS: 79% vs 59%;  $p < 0.001$
- 3-ani OS: 93% vs 84%;  $p < 0.001$ \*4)

În cazul limfoamelor indolente, indiferent de regimul de chimioterapie (CVP, CHOP, MCP, CHVP) terapia pe bază de MabThera a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii globale în 4 studii de faza III cu follow-up pe termen lung (până la 5 ani).

- R-CVP vs CVP: 4-ani OS estimat: 83% vs 77% p = 0.0290

- R-CHOP vs CHOP: 4-ani OS: 90% vs 81% p = 0.039\*5)

Deși cu o evoluție naturală mai blândă (5 - 10 ani), limfoamele indolente au un management mai dificil din cauza recăderilor frecvente și a imposibilității obținerii vindecării utilizând schemele standard de tratament. Beneficiul terapiei cu rituximab și chimioterapie se cuantifică pentru pacienții cu limfoame indolente și în creșterea supraviețuirii fără semne de boală de la 15 luni la 32 de luni.

În cazul limfoamelor indolente, tratamentul de întreținere crește supraviețuirea fără progresie cu mai mult de 3 ani.

DCI: ANAGRELIDUM

Protocol Terapeutic

### I. Definiția afecțiunii

#### Trombocitemia esențială

Sindroamele mieloproliferative cronice sunt caracterizate prin dereglări neoplazice ale celulelor stem hematopoetice. Aceste tulburări se datorează unei expansiuni clonale ale celulelor stem hematopoetice, determinând un grup de tulburări care include patru entități: trombocitemia esențială, policitemia vera, leucemia mieloidă cronică și osteomielifibroza.

Trombocitemia esențială este caracterizată de o creștere a numărului de plachete peste limita normală care este considerată de majoritatea laboratoarelor a fi între 150,000 și 450,000/microlitri (Petrides 2001). În general, creșterea numărului plachetelor, vârsta înaintată și factorii de risc adiționali cum ar fi hipercolesterolemia și/sau diabetul zaharat care determină alterări vasculare sunt asociate cu un risc crescut de complicații tromboembolice.

Trombocitemia esențială este considerată o boală a vârstei mijlocii, cu instalare în decadele 5 și 6 ale vieții și preponderență ușor crescută la femei (3, 4). De asemenea, boala este frecvent diagnosticată la pacienți asimptomatici, adulți tineri și chiar copii (aproximativ 10 - 25% dintre pacienții cu trombocitemie esențială sunt adulți cu vârsta sub 40 de ani). Este de remarcat faptul că, dintre pacienții asimptomatici, aproximativ 7% pe an vor deveni simptomatici. Incidența bolii în populația generală este de 2,5 cazuri/100000 persoane/an.

### II. Stadializarea afecțiunii

Nu există în literatura de specialitate o stadializare specifică acestei afecțiuni. Creșterea numărului trombocitelor determină apariția evenimentelor tromboembolice care conduce la creșterea morbidității și - dacă sunt implicate arterele coronare, cerebrale sau artera pulmonară - a mortalității. Din acest motiv, prevenția primară și secundară a trombozei prin scăderea numărului de plachete are o importanță critică pentru pacienții suferinzi de trombocitemie esențială. Se estimează că 25% dintre pacienții cu trombocitemie dezvoltă complicații tromboembolice (Beykirch și colab., 1997).

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

Criteriile PVSG adoptate internațional diagnostichează trombocitemia esențială conform unor criterii de excludere eliminând trombocitozele secundare (reactive) și alte MPD-uri, pe baza unor criterii specifice acestor boli (cromozomul Ph pentru leucemia mieloidă cronică, creșterea masei celulelor roșii sau Ht pentru policitemia vera, fibroza excesivă de colagen pentru IMF), precum și câteva criterii nespecifice pentru excluderea trombocitozelor secundare (ex. inflamații sau deficiența depozitelor de fier etc.), dar nu oferă criterii de recunoaștere pozitivă a trombocitemiei esențiale. În contradicție, noile criterii ale MPDs, elaborate de Michielis și colab., European Working Group on MPD, precum și noile criterii ECP (extensia criteriilor WHO) se bazează în primul rând pe recunoașterea caracteristicilor fiecărui subtip de MPD (ex. pe baza examenului histopatologic al măduvei osoase). Thiele și colab. au arătat că examenul histopatologic poate diferenția TE, PV (inclusiv stadiul prepolicitemic) și IMF (inclusiv stadiile IMF-0 și IMF-1) și, în completare, poate diferenția cazurile cu trombocitoză secundară sau eritrocitoză).

Urmare a celor descrise mai sus, câteva concluzii sunt importante și necesare:

1. Este recomandată diagnosticarea MPD-TE conform criteriilor ECP sau WHO. De asemenea, este importantă efectuarea biopsiei în centre specializate înainte de începerea oricărui tratament. Doar în cazul pacienților care au beneficiat deja de terapie citoreductivă și la care nu s-a efectuat biopsia, precum și la pacienții vârstnici sau a căror stare de sănătate este precară, se acceptă diagnosticul trombocitemiei esențiale conform criteriilor PVSG.

2. Obiectivul tratamentului sindroamelor mieloproliferative cu trombocitemie este să înlăture complicațiile fatale posibile și să prevină sau să diminueze simptomatologia clinică. Obiectivul major este să prevină trombozele, precum și complicațiile tromboembolice, ca fiind cauza principală de morbiditate și mortalitate.

3. Tratamentul trebuie individualizat în funcție de riscul individual al fiecărui pacient la tromboză și sângerare majoră. Sângerarea poate fi ușor prevenită prin menținerea numărului plachetelor sub  $1000 \times 10^9/L$  (sau sub  $1500 \times 10^9/L$  la pacienții sub 40 de ani) prin utilizarea medicației citoreductive și evitarea antiagregantelor la aceste valori mari. Următoarele criterii sunt recunoscute ca factori majori de risc pentru tromboză și embolism:

a) Vârsta peste 60 de ani

b) Prezența unui eveniment trombotic anterior

c) Numărul plachetelor ( $350 - 2200 \times 10^9/L$  cu un vârf la  $900 \times 10^9/L$ ) așa cum s-a arătat în metanaliza efectuată de Michelis și colab., precum și conform concluziei că tratamentul citoreductiv previne complicațiile trombotice

d) Factorii adiționali de risc includ trombofilia moștenită (deficiențe de proteine C și S, mutația Leiden a FV, deficiența antitrombină etc.). Nivelurile foarte crescute ale FII și FVIII, ca și nivelurile scăzute ale FXII, trebuie luate în considerare (dacă sunt dozate). Alți factori de risc recunoscuți includ sindromul antifosfolipidic, formele clinice avansate ale ATS ale arterelor coronare, cerebrale etc., status hipercoagulabil din timpul sarcinii, infecții sistemice, afecțiuni maligne adiționale, intervenții chirurgicale majore.

e) Tratamentul trebuie să nu facă rău pacientului (se aplică principiul primum non nocere). Dacă luăm în considerare posibila leucogenicitate a oricărui medicament citostatic, inclusiv hidroxiureea, medicamentul se poate administra pentru perioade prelungite de timp numai la pacienții a căror speranță de viață nu este substanțial mai lungă decât timpul mediu de tranziție la s-AML (aprox. 15 ani). În mod arbitrar, hidroxiureea poate fi administrată ca prima linie terapeutică la pacienți în vârstă de peste 60 de ani.

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

Obiectivul terapeutic al terapiei trombo-reductive cu HU, ANG sau IFN trebuie să fie normalizarea numărului de plachete (sub  $400 \times 10^9/L$ ) la pacienții cu risc crescut cu indicație pentru agenți trombo-reductivi, mai ales la cei cu risc trombofilic adițional. La pacienții cu risc scăzut fără factori adiționali trombofilici (indicația pentru terapia citoreductivă s-a bazat exclusiv pe numărul crescut de plachete) obiectivul de a reduce numărul de plachete sub  $600 \times 10^9/L$  pare satisfăcător.

Tratamentul de menținere este întotdeauna necesar. Tratamentul se menține toată viața.

Pe baza principiilor enunțate mai sus, iată în cele ce urmează:

#### Algoritmul de tratament al sindroamelor mieloproliferative cu trombocitemie, în conformitate cu riscul individual

Nr. Plachete ( $\times 10^9/L$ )	18 - 60 ani/absența în antecedente a evenimentelor tromboembolice, trombofilie negativ	18 - 60 ani/prezența în antecedente a evenimentelor tromboembolice, trombofilie pozitiv	> 60 de ani
400 - 1000	(O) sau ASA	IFN sau ANG + ASA	(HU*) + ASA
600-1000 progresiv*** 1000 - 1500	IFN sau ANG + ASA IFN sau ANG sau ASA	IFN sau ANG + ASA IFN sau ANG (+ ASA**)	HU + ASA HU + ASA**
1500 - 2000	(HU   $\bar{}$ ) IFN sau ANG	HU   $\bar{}$ IFN sau ANG	HU
> 2000	HU (+/- TAF)   $\bar{}$ IFN sau ANGHU	(+/- TAF)   $\bar{}$ IFN sau ANG	HU
> 2000 + sângerare	HU + TAF   $\bar{}$ IFN	HU + TAF   $\bar{}$ IFN	TAF + HU

\* ASA permisă la pacienții foarte tineri sau la cei la pacienții în vârstă la indicația medicului cardiolog  
 \*\* HU trebuie administrată la pacienți cu status trombofilic adițional; la ceilalți pacienți este opțional.  
 \*\*\* Trombocitemie progresivă cu creșteri ale numărului de plachete  $> 200 \times 10^9/L$   
 (ASA - aspirină, IFN - interferon alpha, ANG - anagrelide, HU - hydroxyureea, TRF - trombofereza, O - opțional).

#### Comentarii:

1. Am introdus noțiunea de sindroame mieloproliferative cu trombocitemie pe baza experienței pacienților cu creșteri ale numărului de plachete  $> 200 \times 10^9/L$  în 2 luni vor atinge întotdeauna cifre ale numărului de plachete pentru care este indicată terapia tromboeductivă. Introducerea timpurie a terapiei minimizează timpul în care pacienții sunt supuși unui risc crescut de tromboză, în concordanță cu studiile care arată că riscul trombotic este dependent de timpul în care numărul de plachete este crescut.
  2. Dozele recomandate sunt următoarele: ASA 50 - 100 mg/zi (sau chiar 100 mg la două zile); ANG - 1 - 5 mg/zi; IFN 1 - 30 MIU/săptămână; HU 0,5 - 2 mg/zi.
  3. În cazul insuficienței acestor doze sau apariției efectelor adverse, IFN poate fi un substitut pentru ANG și viceversa. În cazul unui efect insuficient sau apariției efectelor adverse, un alt agent dintre cei trei agenți tromboeductivi poate fi adăugat în combinație, permițând reducerea dozei medicamentului administrat ca prima linie terapeutică.
  4. Alegerea între ANG și IFN este decizia medicului curant, care va adapta tratamentul în funcție de particularitățile cazului (de ex. complianța la administrarea IFN etc.). În TE adevărată, ANG poate fi prima decizie terapeutică la pacienții tineri, fără a reprezenta o recomandare absolută.
  5. La niveluri crescute ale plachetelor ( $> 1500 \times 10^9/L$  și mai ales  $> 2000 \times 10^9/L$ ) există în paralel risc trombotic și hemoragie. Iată de ce se recomandă atingerea în cât mai scurt timp a unui număr de plachete sub  $1000 \times 10^9/L$ . La acest nivel, singurul risc este cel al trombozelor, care poate fi redus prin adăugarea de ASA. Pentru a realiza rapid reducerea numărului de trombocite, se recomandă administrarea HU chiar și la pacienți cu vârsta  $< 60$  de ani. Odată ce numărul de plachete se reduce sub  $1000 \times 10^9/L$ , putem schimba HU fie cu ANG, fie cu IFN.
  6. Dacă pacientul aflat sub tratament cu ANG sau IFN nu are efecte adverse semnificative și împlinește vârsta de 60 de ani, administrarea continuă a medicației este permisă.
  7. ASA poate fi administrată discontinuu la pacienții cu risc scăzut dacă terapia de menținere tromboeductivă menține constant numărul de plachete sub  $400 \times 10^9/L$ . ASA nu se administrează la pacienții cu anticoagulante (warfarin sau medicație similară), care constituie terapia pe toată durata vieții la pacienții cu istoric de tromboembolism venos. ANG nu se administrează la gravide sau la pacientele care își planifică o sarcină.
  8. Sângerarea trebuie rezolvată utilizând etamsilat, derivați de plasmă, agenți nespecifici. Antifibrinoliticele sau concentrați ce conțin factori activatori ai coagulării trebuie evitați sau utilizați în caz excepțional cu precauție (mai ales la pacienți cu accidente tromboembolice în antecedente, aceste intervenții terapeutice pot determina recurența). Firește, administrarea antiagregantelor trebuie întreruptă.
- Thromboeductin (anagrelidum) trebuie dozat individual pentru fiecare pacient. Doza inițială este de 1 mg administrat oral, de două ori pe zi. Doza inițială se menține cel puțin o săptămână. După o săptămână, doza poate fi scăzută gradat pentru fiecare pacient pentru a obține doza minimă eficientă necesară pentru a reduce și/sau a menține numărul trombocitelor sub  $600 \times 10^9/L$  și, în mod ideal la valori între  $105 \times 10^9/L$  -  $400 \times 10^9/L$ . Creșterea dozei nu trebuie să depășească 0,5 mg în oricare săptămână, iar doza maximă unică recomandată nu trebuie să depășească 2,5 mg. Răspunsul terapeutic trebuie controlat periodic. Dacă doza inițială este  $> 1$  mg pe zi, numărul trombocitelor se verifică o dată la două zile în timpul primei săptămâni de tratament și cel puțin o dată pe săptămână după aceea, până se obține o doză de întreținere stabilă. De obicei, se observă o reducere a numărului trombocitelor în 14 până la 21 de zile de la începutul tratamentului, iar la majoritatea pacienților se observă și se menține un răspuns terapeutic adecvat la o doză de 1 până la 3 mg pe zi. Schimbarea unui tratament anterior (HU sau INF) trebuie făcută într-o manieră de întrepătrundere. ANG este indicată pentru uz permanent. După încetarea tratamentului, o recidivă a numărului de trombocite către valorile de dinaintea tratamentului va apărea în câteva zile.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Monitorizarea tratamentului implică monitorizarea cu strictețe a numărului trombocitelor. Se recomandă efectuarea hemoleucogramei regulat (hemoglobina, numărarea trombocitelor și leucocitelor). Evaluarea parametrilor hepatici (TGO, TGP) și testele funcției renale (creatinina serică, ureea) trebuie efectuate la intervale regulate, mai ales în cazul disfuncțiilor hepatice sau renale preexistente. Orice manifestare hemoragică/trombotică constituie un semnal de alarmă pentru pacient pentru a se adresa medicului curant.

Nu se recomandă utilizarea concomitentă a ANG cu alți inhibitori ai fosfodiesterazei (PDE III). Se recomandă precauție în utilizarea la copii. Deoarece conține lactoză, nu se administrează la pacienții cu intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

#### VI. Criterii de excludere din tratament

Nu se administrează ANG la pacienți cu hipersensibilitate la ANG sau la oricare dintre excipienții medicamentului. De asemenea, nu se administrează ANG la pacienții cu insuficiență hepatică severă precum și la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 50 ml/min). În studii clinice, pacienții cu afecțiuni cardiovasculare de grad 3 sau 4 cu un raport terapeutic risc/beneficiu negativ au fost excluși. Nu se administrează ANG în sarcină și alăptare.

În caz de rezistență terapeutică la ANG, trebuie avute în vedere alte tipuri de tratament. În timpul tratamentului, numărarea trombocitelor trebuie efectuată regulat.

VII. Reluare tratament (condiții) - nu este cazul - prescrierea se efectuează pe o durată de timp nelimitată.

#### VIII. Prescriptori - medici hematologi și oncologi

DCI: INTERFERON ALFA 2B

##### I. Definiția afecțiunii

Leucemie cu celule păroase

##### II. Stadializarea afecțiunii

Leucemie cu celule păroase

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

Leucemie cu celule păroase: Tratamentul pacienților cu leucemie cu celule păroase.

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

Doza recomandată este de 2 milioane UI/mp, administrată subcutanat, de trei ori pe săptămână (o dată la două zile), atât pentru pacienții care au fost, cât și pentru cei care nu au fost supuși splenectomiei. La majoritatea pacienților cu leucemie cu celule păroase, normalizarea uneia sau mai multor variabile hematologice apare într-o perioadă de una până la două luni de tratament cu IntronA. Ameliorarea celor trei variabile hematologice (numărul de granulocite, numărul de trombocite și nivelul de hemoglobină) pot necesita șase luni sau mai mult. Dacă boala nu prezintă o evoluție rapidă sau dacă nu se manifestă o intoleranță severă, trebuie menținută această schemă de tratament.

##### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze pe parcursul tratamentului. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

##### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa-2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

VII. Reluare tratament (condiții) - NA

VIII. Prescriptori - Medicii Hematologi, Oncologi

I. Definiția afecțiunii

Leucemie mieloidă cronică

II. Stadializarea afecțiunii

Leucemie mieloidă cronică

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

Leucemie mieloidă cronică: monoterapie: tratamentul pacienților adulți cu cromozom Philadelphia prezent sau leucemie mieloidă cronică cu translocăție bcr/abl pozitivă.

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

Doza recomandată de IntronA este de 4 până la 5 milioane UI/mp, administrate zilnic, subcutanat. S-a demonstrat că unii pacienți obțin un beneficiu în urma tratamentului cu IntronA, 5 milioane UI/mp, administrat zilnic, subcutanat, în asociere cu citarabina (Ara-C), 20 mg/mp, administrată zilnic, subcutanat, timp de 10 zile pe lună (până la o doză maximă zilnică de 40 mg). Când numărul de celule sanguine albe este sub control, pentru a menține remisia hematologică trebuie să se administreze doza maximă tolerată de IntronA (4 - 5 milioane UI/mp și zi).

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

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze pe parcursul tratamentului. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa-2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder

Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt după 8 - 12 săptămâni, dacă nu se realizează cel puțin o remisie hematologică parțială sau o citoreducție relevantă din punct de vedere clinic.

- Non-compliant NA

VII. Reluare tratament (condiții) - NA

VIII. Prescriptori - Medicii Hematologi, Oncologi (dacă este cazul)

I. Definiția afecțiunii

Limfom folicular

II. Stadializarea afecțiunii

Limfom folicular

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

Tratamentul limfomului folicular cu o încărcătură tumorală mare, ca terapie adjuvantă la chimioterapia asociată de inducție, cum ar fi o schemă asemănătoare schemei CHOP.

Încărcătura tumorală mare este definită ca având cel puțin una dintre următoarele caracteristici: masă tumorală mare (> 7 cm), apariția unui număr de 3 sau mai multe determinări ganglionare (fiecare > 3 cm), simptome sistemice (pierdere în greutate > 10 %, febră > 38 grade C, timp de peste opt zile sau transpirații nocturne), splenomegalie depășind zona ombilicului, obstrucție majoră a organelor sau sindrom de compresie, afectare orbitală sau epidurală, efuziune seroasă sau leucemie.

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

Interferon alfa-2b poate fi administrat subcutanat, ca adjuvant la chimioterapie, în doză de 5 milioane UI, de trei ori pe săptămână (o dată la două zile), timp de 18 luni. Sunt recomandate schemele de tratament de tip CHOP, dar dispunem de experiență clinică numai pentru schemele de tratament CHVP (asocierea de ciclofosamidă, doxorubicină, tenipozidă și prednisolonă).

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

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze pe parcursul tratamentului. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Întrerupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa-2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

VII. Reluare tratament (condiții) - NA

VIII. Prescriptori - Medicii Hematologi, Oncologi (dacă este cazul)



## I. Definiția afecțiunii Melanom Malign

## II. Stadializarea afecțiunii

Interferon alfa 2b este indicat în stadiile: IB, IIC, IIIA, B, C de Melanom Malign

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

Interferon alfa 2b este indicat ca terapie adjuvantă la pacienții care după intervenția chirurgicală nu mai prezintă tumoră, dar la care există un risc crescut de recurență sistemică, de exemplu pacienții cu interesare primară sau recurentă (clinică sau patologică) a ganglionilor limfatici.

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

Terapie de inducție: interferon alfa-2b intravenos, 20 milioane UI/mp, zilnic, timp de 5 zile/săptămână, timp de 4 săptămâni; Tratament de întreținere, 10 milioane UI/mp, subcutanat, de 3 ori pe săptămână timp de 48 săptămâni. Tratamentul trebuie întrerupt temporar dacă apar reacții adverse severe/intoleranță: granulocitele  $< 500/\text{mm}^3$ ; ALT/AST  $> 5 \times$  limita superioară a valorii normale. Tratamentul se va relua la 50% din doza anterioară.

## V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze săptămânal în timpul fazei de inducție a terapiei și lunar în timpul fazei de întreținere a terapiei. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

## VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Întrerupere tratament în caz de: granulocitele  $< 250/\text{mm}^3$  sau ALT/AST  $> 10 \times$  limita superioară a valorii normale; afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa-2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

## VII. Reluare tratament (condiții) NA

## VIII. Prescriptori Medici specialiști oncologie medicală

Definiția afecțiunii - Mielom multiplu

Stadializarea afecțiunii - Mielom multiplu

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

Ca terapie de întreținere, la pacienții la care s-a obținut o remisiune obiectivă (o scădere cu peste 50% a proteinelor mielomatoase), ca urmare a chimioterapiei inițiale de inducție.

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

Mielom multiplu: Terapie de întreținere: La pacienții care se află în faza de platou (o reducere de peste 50% a proteinei mielomatoase) după chimioterapia inițială de inducție, interferon alfa-2b poate fi administrat în monoterapie, subcutanat, în doză de 3 milioane UI/mp, de trei ori pe săptămână (o dată la două zile).

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze pe parcursul tratamentului. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa-2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală) NA

Prescriptori - Medicii Hematologi; Oncologi

Definiția afecțiunii - Tumoră carcinoidă

Stadializarea afecțiunii - Tumoră carcinoidă

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

Tratamentul tumorilor carcinoide cu metastaze limfatice ganglionare sau hepatice și cu "sindrom carcinoid".

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

Doza uzuală este de 5 milioane UI (3 - 9 milioane UI), administrată subcutanat, de trei ori pe săptămână, (o dată la două zile). Pentru pacienții cu boală avansată, poate fi necesară o doză zilnică de 5 milioane UI. Tratamentul trebuie întrerupt temporar în timpul și după intervenția chirurgicală. Tratamentul trebuie continuat cât timp pacientul răspunde la tratamentul cu interferon alfa - 2b.

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Funcția hepatică, formula leucocitară trebuie să se monitorizeze pe parcursul tratamentului. Pe durata tratamentului, monitorizarea simptomatologiei psihiatrice, control periodic al vederii, monitorizarea nivelului lipidelor. La pacienții care prezintă febră, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii, trebuie să se efectueze radiografiile pulmonare. Pacienții cu semne sau simptome de tulburare autoimună trebuie urmăriți cu atenție.

Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid; reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioedem, constricție bronșică, anafilaxie); evenimente adverse pulmonare (infiltrate pulmonare, pneumonita și pneumonia), se întrerupe dacă este cazul; dacă apar afecțiuni oftalmologice noi sau la care se agravează cele preexistente trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului.

- Co-morbidități

Afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente. Utilizarea interferon alfa - 2b la copii și adolescenți cu afecțiuni psihiatrice severe existente sau în antecedente este contraindicată. Aritmiile cardiace (îndeosebi supraventriculare) pot impune întreruperea tratamentului. Tratamentul cu IntronA trebuie întrerupt la pacienții cu hepatită cronică care dezvoltă o prelungire a markerilor de coagulare.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

Reluare tratament (condiții) - NA  
Prescriptori - Medici specialiști oncologie medicală

## DCI: EPOETINUM ÎN ANEMIA ONCOLOGICĂ

Severitatea anemiei pacienților oncologici depinde de extinderea bolii de bază și de intensitatea terapiei antitumorale.

Cele mai utilizate criterii pentru evaluarea toxicității induse terapeutic sunt cele ale World Health Organization (WHO) și National Cancer Institute (NCI), care sunt aproape identice în clasificarea severității anemiei.

TABEL 1

NR. CRT.	SEVERITATE	WHO (g/dl)	NCI (g/dl)
1.	GRAD 0 (NORMAL)	> 11	NORMAL
2.	GRAD 1 (UȘOARĂ)	9,5 - 10,9	10,0 - NORMAL
3.	GRAD 2 (MODERATĂ)	8,8 - 9,4	8,0 - 10
4.	GRAD 3 (GRAVĂ SEVERĂ)	6,5 - 7,9	6,5 - 7,9
5.	GRAD 4 (AMENINȚĂ VIAȚA)	< 6,5	< 6,5

Gradul de severitate al anemiei depinde de nivelul de Hb, rapiditatea instalării anemiei, mecanisme compensatorii și co-morbidități.

Anemia a fost definită în ECAS ca "orice Hb mai mică de 11 g/dl indiferent de sex și vârstă".

Bolnavii cu afecțiuni maligne trebuie evaluați prin inițierea tratamentului anemiei atunci când: Hb < 11 g/dl indiferent de vârstă sau sex

## INDICAȚIILE GENERALE ALE TRATAMENTULUI CU EPOETINUM ÎN BOALA NEOPLAZICĂ

### CRITERII DE INCLUDERE:

- Tratamentul anemiei (Hb < 11 g/dl) la pacienții adulți și copii cu tumori maligne solide sau hematologice care primesc sau urmează să primească chimioterapie cu potențial toxic medular sau hematogen

- Tratamentul anemiei (Hb < 11 g/dl) la pacienții adulți și copii cu tumori maligne solide sau hematologice care primesc sau urmează să primească radioterapie cu potențial toxic medular ori hematogen

- Tratamentul în scop paliativ la tumori maligne solide și hematologice, adulți și copii, cu sindrom anemic simptomatic (Hb < 11 g/dl, fatigabilitate, dispnee), inclusiv pacienții care au necesitat transfuzia de sânge (la valori ale Hb < 8 g/dl) și sindrom anemic asimptomatic (Hb < 11 g/dl)

- Tratamentul în scop paliativ la tumori maligne solide și hematologice, adulți și copii, cu sindrom anemic simptomatic (Hb < 11 g/dl, fatigabilitate, dispnee), inclusiv pacienții care au necesitat transfuzia de sânge (la valori ale Hb < 8 g/dl)

- Tratamentul pacienților anemici (Hb < 11 g/dl) dependenți de transfuzii, situație în care eritropoietina se inițiază concomitent cu transfuzia de sânge

- Fac excepție de la regulile prezentate situațiile în care tratamentul cu EPOETINUM este singura alternativă terapeutică la pacient cu anemie severă care îi menține în viață:

- Imposibilitatea transfuziei de sânge legate de pacient (sideremia crescută, lipsa sângelui compatibil, refuzul transfuziei de către pacient)

- Sindroame mielodisplazice

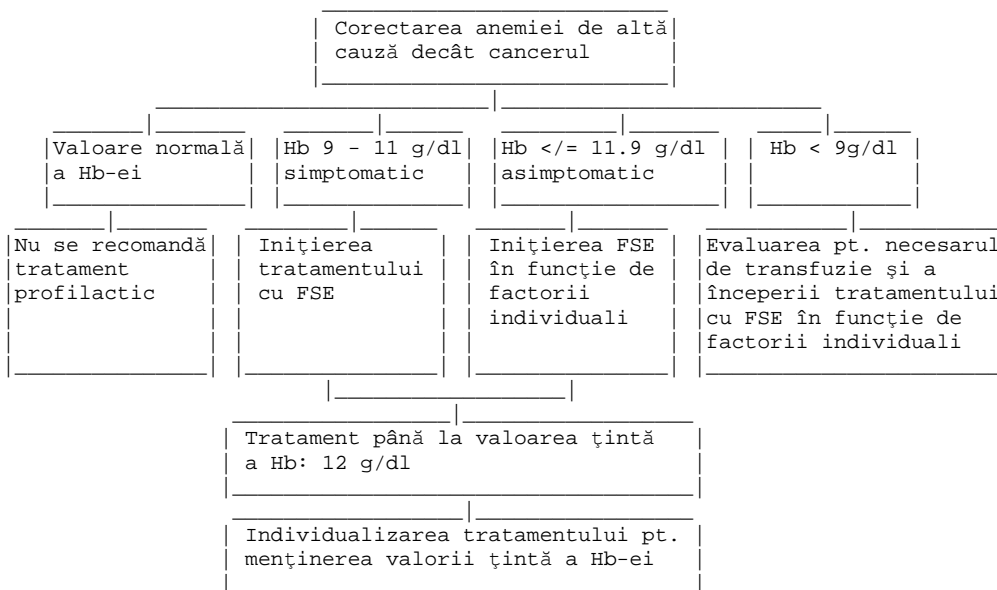
În situațiile menționate se acceptă tratamentul cu EPOETINUM la valori ale Hb mai mici de 8 g/dl.

### CRITERII DE CONTINUARE:

- Răspunsul terapeutic "creșterea Hb cu cel puțin 1 g/dl" - se va evalua la 4, 8 și 12 săptămâni de la inițierea terapiei.
- Dacă pacientul se afla în curs de chimioterapie sau radioterapie se permite continuarea tratamentului până la valori ale hemoglobinei de 14 mg/dl.
- Pacienții care au încheiat tratamentul chimio și/sau radioterapie vor urma tratament cu eritropoietine până la valori ale Hb de 14 g/dl, atâta timp cât mai se obțin îmbunătățiri ale simptomatologiei clinice, dar nu mai puțin de 4 săptămâni de la terminarea tratamentului.
- Dacă valoarea Hb depășește 14 g/dl tratamentul cu eritropoietina se oprește mai repede de 3 luni.

#### CRITERII DE EXCLUDERE

- Se exclude tratamentul cu EPOETINUM în anemia cu Hb < 8 g/dl.
- Se exclude tratamentul cu EPOETINUM în anemia refractară la tratament - valori în scădere ale hemoglobinei după 3 luni consecutive de tratament.
- Se exclude tratamentul cu EPOETINUM la pacienți fără răspuns hematologic "creșterea Hb cu cel puțin 1 g/dl" la 4 săptămâni de la dublarea dozei de inițiere. (900 UI/Kg/săptămână)
- Se exclude tratamentul cu EPOETINUM la pacienți cu anemie, indiferent de valoarea Hb, în cazul pacienților care au prezentat în antecedente sau prezintă hipersensibilitate la medicație.
- Se exclude tratamentul cu EPOETINUM la pacienți cu anemie, indiferent de valoarea Hb, în cazul pacienților cu hipertensiune greu controlabilă terapeutic.
- Anemia feriprivă care poate să însoțească tumori maligne (solide) și cancere hematologice, deci sideremie și feritină în valori mici.



FSE = factor de stimulare a eritropoietinei

DCI: ALEMTUZUMABUM

#### I. Definiția afecțiunii

Leucemia limfatică cronică cu celule B este o boală primitivă a țesutului limfatic caracterizată prin proliferarea malignă și acumularea unei clone de limfocite mici, imunologic incompetente.

#### II. Stadializarea afecțiunii

Supraviețuirea medie din momentul diagnosticului variază între 2 și > 10 ani în funcție de stadiul inițial al bolii. Sunt utilizate două sisteme de stadializare clinică, Binet și Rai (tabel 1):

Tabel 1. Stadializare și prognostic LLC	
	Frecvență (%)      Supraviețuire medie
Stadializare Binet:	

A		63	> 10 ani
B		30	5 ani
C		7	1,53 ani
Stadializare Rai:			
0	Scăzut	30	> 10 ani
I	Intermediar	60	7 ani
II			
III	Înalt	10	1,5 ani
IV			

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

MabCampath este indicat pentru tratamentul pacienților cu leucemie limfocitară cronică cu celule B (LLC-B) pentru care nu este indicată chimioterapia de asociere cu fludarabină.

- Tratamentul de primă linie:

- În monoterapie sau combinații la pacienții cu LLC-B și prognostic rezervat (del7p).

### Protocol terapeutic de Tratament cu alemtuzumab (MabCampath(R)) în Leucemia Limfocitară Cronică (LLC)

- În combinații la pacienții cu condiție fizică bună, pentru obținerea unor rate de remisie înalte și de calitate superioară

- La pacienții cu vârstă > 70 de ani cu (del7p)\*4).

- Tratamentul de a doua linie:

- În combinații care conțin Fludarabină la pacienții refractari sau care au recăzut după terapia inițială cu Fludarabină

- La pacienții refractari la chimioterapie.

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

Doza recomandată este de 30 mg de trei ori pe săptămână în zile alternative, timp de 12 săptămâni.

În timpul primei săptămâni de tratament, MabCampath trebuie administrat în doze crescătoare: 3 mg în ziua 1, 10 mg în ziua 2 și 30 mg în ziua 3, în cazul în care fiecare doză este bine tolerată. Dacă apar reacții adverse moderate până la severe, fie la doza de 3 mg, fie la cea de 10 mg, atunci dozele respective trebuie repetate zilnic până când sunt bine tolerate, înainte de a se încerca o nouă mărire a dozei. La majoritatea pacienților, creșterea dozei până la 30 mg poate fi realizată în 3 - 7 zile. Ulterior, doza recomandată este de 30 mg zilnic, administrată de 3 ori pe săptămână în zile alternative, până la maximum 12 săptămâni.

Administrarea în perfuzie intravenoasă se va face în decurs de aproximativ 2 ore.

Administrarea subcutanată aduce beneficii în ceea ce privește scăderea riscului de apariție a reacțiilor adverse și permite tratamentul pacienților în condiții de ambulator.

Înainte de administrarea MabCampath pacienților trebuie să li se administreze premedicație cu un antihistaminic și un analgezic, și eventual corticosteroizi pe cale orală sau intravenoasă, cu 30 - 60 de minute înainte de fiecare administrare. La majoritatea pacienților premedicația este necesară numai în perioada de inițiere a terapiei (1 - 3 săptămâni).

Profilaxie anti-infecțioasă cu aciclovir și trimetoprim/sulfametoxazol pe toată durata tratamentului și se menține două luni după ultima administrare de MabCampath.

### Protocol terapeutic de Tratament cu alemtuzumab (MabCampath(R)) în Leucemia Limfocitară Cronică (LLC)

### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- Nu necesită măsuri speciale față de tratamentele uzuale pentru hemopatiile maligne.

### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse:

i. hipersensibilitate la alemtuzumab, la proteinele murine sau la oricare dintre excipienți

- Co-morbidități

i. la pacienți cu afecțiuni maligne secundare active

- Non-responder

- i. Progresia bolii
- ii. Lipsa răspunsului la 4 - 8 săptămâni

#### VII. Reluare tratament (condiții)

- Monoterapie sau asociere la pacienții care au suferit recăderea bolii după tratamentul anterior.

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști:

- Hematologie
- Oncologie medicală

Protocol terapeutic de Tratament cu alemtuzumab (MabCampath(R)) în Leucemia Limfocitară Cronică (LLC)

#### DCI: CYPROTERONUM

##### I. Definiția afecțiunii

- cancerul de prostată

##### II. Stadializarea afecțiunii

- a. Cancer prostatic localizat
- b. Cancer prostatic local avansat
- c. Cancer prostatic metastazat

##### III. Criterii de includere

- a. Cancer prostatic localizat

Terapia hormonală se recomandă acestor pacienți dacă prezintă o recădere biochimică și prezintă:

- simptomatologie de progresie locală a bolii
- metastaze confirmate
- timp de dublare a PSA < 3 luni

- b. Cancer prostatic local avansat

Terapie antiandrogenică adjuvantă pentru minim 2 ani pacienților supuși radioterapiei care au un scor Gleason  $\geq$  8.

- c. Cancer prostatic metastazat hormonodependent

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

Doza uzuală recomandată este de 100 mg acetat de ciproteron (2 comprimate) de două ori pe zi. Pentru diminuarea creșterii inițiale a hormonilor sexuali masculini în timpul tratamentului cu agonști ai gonadotrofinei (LH-RH) doza inițială recomandată este de 100 mg acetat de ciproteron (2 comprimate) de două ori pe zi, timp de 5 - 7 zile, apoi 100 mg acetat de ciproteron (2 comprimate) de 2 ori pe zi timp de 3 - 4 săptămâni în asociere cu un analog agonist al gonadotrofinei (LH-RH) în doza uzuală recomandată.

##### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici)

- teste pentru funcțiile hepatică și adrenocorticală, precum și determinarea numărului hematiilor din sânge.
- teste ale funcției hepatice înaintea începerii tratamentului și atunci când apar simptome sau semne care sugerează hepatotoxicitate.

##### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Contraindicații

Sindrom Dubin-Johnson, sindrom Rotor, tumori hepatice în antecedente sau prezente (în carcinomul de prostată numai dacă acestea nu se datorează metastazelor), boli cașectizante (cu excepția carcinomului de prostată inoperabil), depresii cronice severe, manifestări tromboembolice în antecedente sau prezente, diabet sever cu modificări vasculare, anemie falcipară, hipersensibilitate la oricare dintre excipienții medicamentului.

- Non-responder
- Cancer prostatic hormonorezistent
- Non-compliant

VII. Prescriptori  
Medici specialiști oncologie medicală

## TRASTUZUMABUMUM

I. Definiția afecțiunii: cancer mamar

II. Stadializarea afecțiunii: stadiile I, II și III (tratament adjuvant)

III. Criterii de includere:

- cancer mamar documentat histopatologic
- test IHC 3+ sau FISH pozitiv sau CISH pozitiv pentru receptorii HER2
- ganglioni limfatici negativi și T > 2 cm sau G 2 - 3.
- ganglioni limfatici pozitivi
- fracție de ejecție ventriculară > 50%

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

- scheme terapeutice recomandate:

(A)EC X 4 -> paclitaxel qw X 12 + TRASTUZUMABUM qw X 52

(A)EC X 4 -> TRASTUZUMABUM q3w X 17

Durata tratamentului este de 12 luni sau până la recurența bolii

TRASTUZUMABUM: 4 mg/kg doza de încărcare apoi 2 mg/kg/săpt., sau:

8 mg/kg doza de încărcare apoi 6 mg/kg la 21 de zile

Paclitaxel: 80 mg/mp/săptămână, timp de 12 săptămâni

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

- fracția de ejecție se va măsura la 3, 6, 9, 12 luni de la începerea tratamentului cu Herceptin.

Dacă se constată scăderea cu peste 20% de la baseline sau cu 10 - 15% sub limita normală se întrerupe tratamentul. Se revaluează FEVS după 4 săptămâni și dacă valoarea nu se normalizează, se întrerupe definitiv tratamentul.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Insuficiența Cardică Congestivă confirmată
- aritmii necontrolate cu risc crescut
- angină pectorală care necesită tratament
- tulburare valvulară semnificativă clinic
- dovada unui infarct transmural pe ECG
- hipertensiunea arterială slab controlată

VII. Reluare tratament (condiții) -: nu se aplică

VIII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

## DCI: CYCLOPHOSPHAMIDUM

Indicații

Cyclophosphamidum este recomandat ca:

1. terapie de linia I sau a II-a (după lipsă de răspuns, recăderi frecvente sau efecte adverse) în sindromul nefrotic primitiv (proteinurie > 3.5 g/24 ore; albumine serice < 3 g/dL), eRFG > 30 mL/min și diagnostic anatomo-histologic precizat al leziunii renale [nefropatia glomerulară membranoasă (GM),

nefropatia cu leziuni glomerulare minime (NLGM), glomerulocleroza focală și segmentară (GSFS) sau glomerulonefrita membrano-proliferativă (GNMP)].

2. terapie medicamentoasă de linia I sau a II-a (după lipsă de răspuns, recăderi frecvente sau efecte adverse) în sindromul nefritic [hematurie (hematii dismorfice) superioară leucocituriei, cilindru (cilindri hematici, granuloși) +/- reducerea eRFG +/- HTA +/- edeme] din:

a. Glomerulonefrite rapid progresive (GNRP) documentate clinic, paraclinic (sindrom nefritic + reducerea rapidă a eRFG  $\geq$  50% în trei luni) și anatomopatologic (formare de semilune  $>$  60% dintre glomerulii examinați) și:

i. Sindrom Goodpasture - anticorpi anti-membrană bazală glomerulară circulanți (ELISA  $\geq$  2 UI/mL) sau imunofluorescență indirectă;

ii. Vasculite pauciimune - anticorpi circulanți anti-mieloperoxidază ( $\geq$  6 UI/mL) și sau anti-proteinaza C ( $\geq$  9 UI/mL).

iii. Glomerulonefrite prin complexe imune: NlgA, nefropatie lupică; glomerulonefrită crioglobulinemică.

b. Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA (NglgA) documentată histologic, cu:

i. proteinurie  $>$  1 g/24 ore și eRFG  $>$  60 mL/min, în ciuda terapiei antiproteinurice sau

ii. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG  $>$  15% pe an).

c. Nefropatie glomerulară lupică [(cel puțin 4 dintre criteriile ARA) + (anticorpi antinucleari  $\geq$  1 : 80 și/sau anti-dsDNA  $\geq$  30 UI/mL) + sindrom nefritic/nefrotic] clasele III, IV sau V [documentate histopatologic, conform clasificării ISN/RPS].

d. Glomerulonefrita membrano-proliferativă (documentată histopatologic - tip I) crioglobulinemică (crioglobuline +/-; factor reumatoid  $>$  30 UI/mL; C4  $<$  0.2 g/dL) asociată infecției cu virusul hepatitei C (titruri  $>$  100 ARN VHC copii/mL) cu:

i. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG  $>$  15% pe an)

sau

ii. sindrom nefrotic.

## Tratament

### Ținta tratamentului

1. În funcție de răspunsul la terapie al sindromului nefrotic, sunt definite: remisiunea completă (proteinuria scade la  $<$  0.2 g/24 ore și albumina serică crește  $>$  3.5g/dL); remisiunea parțială (proteinuria rămâne între 0.2 - 3.4 gr/24 ore sau scade cu  $>$  50% față de valoarea inițială); recăderea (reapariția proteinuriei după ce remisia completă a durat  $>$  1 lună); recăderi frecvente (mai mult de 2 recăderi în 6 luni); corticorezistența (persistența proteinuriei după 4 luni administrarea de prednison, în doză de 1 mg/kg corp zi) și corticodependența (reapariția proteinuriei nefrotice la scăderea sau oprirea tratamentului cortizonic).

Ținta tratamentului este remisiunea completă sau parțială.

2. Remisia sindromului nefritic: reducerea hematuriei, proteinuriei și stoparea reducerii/redresarea eRFG.

### Doze

#### Nefropatia cu leziuni glomerulare minime

Prednisonum 1 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a II-a). Dacă se obține remisiune, se oprește. În caz de lipsă de răspuns (fără remisiune sau remisiune parțială), corticodependență sau recăderi frecvente sau contraindicații (sau reacții adverse) pentru corticoizi sau cyclophosphamidum, se înlocuiește cu ciclosporinum maximum 5 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a).

#### Nefropatia glomerulară membranoasă

Prednisonum 0.5 mg/kg corp zi, po, 27 zile, în lunile 1, 3 și 5 asociat cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp zi, 30 zile, în lunile 2, 4, 6 (terapie de linia a II-a), indicată dacă proteinuria este 4 - 8 g/24 ore și eRFG  $>$  60 mL/min stabil la 6 și 12 luni, în ciuda terapiei de linia I [inhibitori ai enzimei de conversie +/- blocați ai receptorilor angiotensinei, diuretice (saluretice +/- anti-aldosteronice), inhibitori ai HMGCoA, 6 luni] sau proteinurie  $>$  8 g/24 ore și/sau scăderea eRFG, la 6 și 12 luni. Dacă se obține răspuns, se



oprește, în cazul lipsei de răspuns, de recăderi frecvente sau contraindicații (corticoizi sau cyclophosphamidum), se înlocuiește cu ciclosporinum 3 - 4 mg/kg corp zi, po, 6 luni (terapie de linia a III-a).

#### Glomeruloscleroză focală și segmentară

Prednisonum 1 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, asociat cu cyclophosphamidum, 2 - 3 mg/kg corp zi, po, 3 luni (terapie de linia a II-a). Dacă se obține răspuns, se continuă 6 luni.

În caz de lipsă de răspuns, corticodependență sau intoleranță (corticoizi, ciclofosfamidă), se înlocuiește cu ciclosporinum maximum 5 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a).

#### Sindrom Goodpasture

Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), durată totală 6 luni, asociat cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni.

#### Vasculite pauciimune

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

#### Glomerulonefrite prin complexe imune cu evoluție subacută

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

#### Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA

Terapia de linia a III-a (indicată dacă proteinuria nu scade sub 1 g/24 ore, după 6 luni de terapie de linia a II-a sau la scăderea eRFG): prednisonum 0.5 mg/kg corp-zi, în asociere cu cyclophosphamidum 2 mg/kg corp-zi, 3 luni, apoi azathioprinum, 2 mg/kg corp zi, 2 ani.

#### Nefropatie lupică clasele III și IV

Terapie de linia I: prednisonum 1 mg/kg corp-zi, 3 luni, apoi scădere treptată până la 6 luni în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi, 3 luni sau puls iv 500 mg la 2 săptămâni, 3 luni.

#### Glomeruloferită crioglobulinemică secundară infecției cu virusul hepatitei C

Terapie de linia I: prednisonum 0.5 mg/kg corp-zi (precedat de puls cu metilprednisolon), cu scădere treptată până la 3 - 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi, 3 - 6 luni, urmat de tratament anti-viral (vezi Tratamentul infecției cu virusul hepatitei C).

#### Monitorizare

La bolnavii aflați sub tratament vor fi monitorizate lunar:

1. proteinuria (determinare cantitativă);
2. sedimentul urinar (hematurie);
3. eRFG (determinarea creatininei serice);
4. albuminele serice;
5. hemogramă;
6. glicemie.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu cyclophosphamidum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

#### DCI: CICLOSPORINUM

#### Indicații

Ciclosporinum este recomandat ca terapie de linia a III-a, în cazul lipsei de răspuns, recăderilor sau efectelor adverse ale corticoterapiei/citotoxicelelor din terapia de linia I, în sindromul nefrotic primitiv (proteinurie > 3.5 g/24 ore; albumine serice < 3 g/dL), eRFG > 30 mL/min și diagnostic anatomo-histologic precizat al leziunii renale [nefropatia glomerulară membranoasă, nefropatia cu leziuni glomerulare minime și glomerulocleroza focală și segmentară].

## Tratament

### Ținta tratamentului

În funcție de răspunsul la terapie al sindromului nefrotic, sunt definite: remisiunea completă (proteinuria scade la  $< 0.2$  g/24 ore și albumina serică crește  $> 3.5$  g/dL); remisiunea parțială (proteinuria rămâne între  $0.2 - 3.4$  gr/24 ore sau scade cu  $> 50\%$  față de valoarea inițială); recăderea (reapariția proteinuriei după ce remisia completă a durat  $> 1$  lună); recăderi frecvente (mai mult de 2 recăderi în 6 luni); corticorezistența (persistența proteinuriei după 4 luni administrarea de prednison, în doză de  $1$  mg/kg corp-zi) și corticodependența (reapariția proteinuriei nefrotice la scăderea sau oprirea tratamentului cortizonic).

Ținta tratamentului este remisiunea completă sau parțială.

### Doze

#### Nefropatia cu leziuni glomerulare minime

Prednisonum  $1$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po + ciclosporinum maximum  $5$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a). Dacă se obține răspuns, scade doza de ciclosporinum după 3 luni și continuă cu doza redusă  $12 - 24$  luni (poate fi necesară biopsie renală la  $12$  luni pentru excluderea nefrotoxicității ciclosporinei, dacă există creșteri ale creatininei serice  $> 30\%$  față de valoarea de bază). Lipsa de răspuns la 6 luni impune întreruperea administrării (ciclosporinum și prednisonum).

#### Nefropatia glomerulară membranoasă

Prednisonum  $0.5$  mg/kg corp-zi, po + ciclosporinum  $3 - 4$  mg/kg corp zi, po, 6 luni (terapie de linia a III-a). Dacă nu există răspuns (reducerea proteinuriei cu mai puțin de  $50\%$ ), se întrerupe ciclosporinum și se administrează terapie de linia I. Dacă se obține remisiune completă, se continuă ciclosporinum  $3 - 4$  luni, apoi se oprește. Dacă se obține remisiune parțială (reducerea proteinuriei cu  $> 50\%$ ) se continuă ciclosporinum  $12 - 24$  luni sau nedefinit, în funcție de răspuns.

#### Glomeruloscleroză focală și segmentară

Prednisonum  $1$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po + ciclosporinum maximum  $5$  mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (terapie de linia a III-a). Dacă se obține răspuns, se scade doza de ciclosporină după 3 luni și continuă cu doza redusă  $12 - 24$  luni (poate fi necesară biopsie renală la  $12$  luni pentru excluderea nefrotoxicității ciclosporinei, dacă există creșteri ale creatininei serice  $> 30\%$  față de valoarea de bază). Lipsa de răspuns la 6 luni impune întreruperea administrării.

### Monitorizare

La bolnavii aflați sub tratament vor fi monitorizate lunar:

1. proteinuria (determinare cantitativă);
2. sedimentul urinar (hematurie);
3. eRFG (determinarea creatininei serice);
4. albuminele serice;
5. hemogramă;
6. glicemie;
7. nivelele serice de ciclosporină.

### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu ciclosporinum va fi efectuată de către medicii nefrologi, cu aprobarea comisiilor CAS.

## DCI: AZATHIOPRINUM

### Indicații

Azathioprinum este recomandat ca:

1. terapie de linia I sau a II-a (după lipsă de răspuns, recăderi frecvente sau efecte adverse) în sindromul nefrotic primitiv (proteinurie  $> 3.5$  g/24 ore; albumine serice  $< 3$  g/dL), eRFG  $> 30$  mL/min și diagnostic anatomo-histologic precizat al leziunii renale [nefropatia glomerulară membranoasă (GM),

nefropatia cu leziuni glomerulare minime (NLGM), glomerulocleroza focală și segmentară (GSFS) sau glomerulonefrita membrano-proliferativă (GNMP)].

2. terapie medicamentoasă de linia I sau a II-a (după lipsă de răspuns, recăderi frecvente sau efecte adverse) în sindromul nefritic [hematurie (hematii dismorfe) superioară leucocituriei, cilindriurie (cilindri hematice, granuloși) +/- reducerea eRFG +/- HTA +/- edeme] din:

a. Glomerulonefrite rapid progresive (GNRP) documentate clinic, paraclinic (sindrom nefritic + reducerea rapidă a eRFG  $\geq$  50% în trei luni) și anatomopatologic (formare de semilune  $>$  60% dintre glomerulii examinați) și:

i. Sindrom Goodpasture - anticorpi anti-membrană bazală glomerulară circulanți (ELISA  $\geq$  2 UI/mL) sau imunofluorescență indirectă;

ii. Vasculite pauciimune - anticorpi circulanți anti-mieloperoxidază ( $\geq$  6 UI/mL) și sau anti-proteinaza C ( $\geq$  9 UI/mL).

iii. Glomerulonefrite prin complexe imune: NlgA, nefropatie lupică; glomerulonefrită crioglobulinemică.

b. Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA (NglgA) documentată histologic, cu:

i. proteinurie  $>$  1 g/24 ore și eRFG  $>$  60 mL/min, în ciuda terapiei antiproteinurice sau

ii. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG  $>$  15% pe an).

c. Nefropatie glomerulară lupică [(cel puțin 4 dintre criteriile ARA) + (anticorpi antinucleari  $\geq$  1 : 80 și/sau anti-dsDNA  $\geq$  30 UI/mL) + sindrom nefritic/nefrotic] clasele III, IV sau V [documentate histopatologic, conform clasificării ISN/RPS].

d. Glomerulonefrită membrano-proliferativă (documentată histopatologic - tip I) crioglobulinemică (crioglobuline +/-; factor reumatoid  $\geq$  30 UI/mL; C4  $<$  0.2 g/dL) asociată infecției cu virusul hepatitei C (titruri  $>$  100 ARN VHC copii/mL) cu:

i. degradare rapidă a funcției renale (reducerea eRFG  $>$  15% pe an)

sau

ii. sindrom nefrotic.

## Tratament

### Ținta tratamentului

1. În funcție de răspunsul la terapie al sindromului nefrotic, sunt definite: remisiunea completă (proteinuria scade la  $<$  0.2 g/24 ore și albumina serică crește  $>$  3.5 g/dL); remisiunea parțială (proteinuria rămâne între 0.2 - 3.4 gr/24 ore sau scade cu  $>$  50% față de valoarea inițială); recăderea (reapariția proteinuriei după ce remisia completă a durat  $>$  1 lună); recăderi frecvente (mai mult de 2 recăderi în 6 luni); corticorezistența (persistența proteinuriei după 4 luni administrarea de prednison, în doză de 1 mg/kg corp-zi) și corticodependența (reapariția proteinuriei nefrotice la scăderea sau oprirea tratamentului cortizonic).

Ținta tratamentului este remisiunea completă sau parțială.

2. Remisia sindromului nefritic: reducerea hematuriei, proteinuriei și stoparea reducerii/redresarea eRFG.

### Doze

#### Vasculite pauciimune

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

Glomerulonefrite prin complexe imune cu evoluție subacută

Terapie de linia I: (i) Atac: Prednisonum 1 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scădere progresivă până la 10 mg/zi la 6 luni, în asociere cu cyclophosphamidum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), 3 luni. (ii) Întreținere: Prednisonum 10 mg/zi, 24 luni, în asociere cu azathioprinum 2 - 3 mg/kg corp-zi (greutate "uscată"), cu scăderea după 12 luni, 24 luni în total.

Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA

Terapia de linia a III-a (indicată dacă proteinuria nu scade sub 1 g/24 ore, după 6 luni de terapie de linia a II-a sau la scăderea eRFG): prednisonum 0.5 mg/kg corp-zi, în asociere cu cyclophosphamidum 2 mg/kg corp-zi, 3 luni, apoi azathioprinum, 2 mg/kg corp-zi, 2 ani.

#### Monitorizare

La bolnavii aflați sub tratament vor fi monitorizate lunar:

1. proteinuria (determinare cantitativă);
2. sedimentul urinar (hematurie);
3. eRFG (determinarea creatininei serice);
4. albuminele serice;
5. hemogramă;
6. glicemie.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu azathioprinum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

#### DCI: ERLOTINIBUM

##### I. Definiția afecțiunii - Cancer de pancreas

##### II. Stadializarea afecțiunii

- stadiul metastatic

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

- pacienți netratați anterior pentru stadiul metastatic;
- ECOG: 0 - 1; vârsta > 18ani
- funcție hepatică și hematologică în limite normale.

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

- 100 mg/zi (o tabletă), în combinație cu gemcitabina;
- doza de erlotinib se poate reduce în caz de reacții adverse, la 50 mg/zi;
- până la progresia bolii (aproximativ 4 luni)

##### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- funcția hepatică și hemologică (lunar);
- investigații imagistice: eco, CT

##### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse: rash cutanat, diaree, neutropenie de gradul 3;
- Co-morbidități: alterarea funcției hepatice sau hematologice;
- Non-responder: lipsa apariției rash-ului cutanat în primele 14 zile de tratament;
- Non-compliant: pacientul nu ia tableta zilnic sau refuză deliberat continuarea tratamentului.

##### VII. Reluare tratament (condiții) - NA

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști oncologie medicală

##### I. Definiția afecțiunii - Cancer pulmonar cu alte tipuri de celule decât cele mici:

##### II. Indicații

III. Tarceva este indicat pentru tratamentul pacienților cu cancer pulmonar cu alte tipuri de celule decât cele mici, avansat local sau metastazat, după eșecul terapeutic a cel puțin unui regim de chimioterapie anterior.

##### IV. Stadializarea afecțiunii - NSCLC avansat local sau metastazat

##### V. Criterii de includere:

- a. NSCLC local avansat/metastatic recidivat după cel puțin un regim chimioterapeutic precedent.
- b. Vârsta > 18 ani, status de performanță ECOG 0-3.
- c. Toate subtipurile histopatologice de NSCLC.

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

- a. Doza zilnică recomandată este de 1 tabletă de 150 mg, administrată cu cel puțin o oră înainte sau două ore după masă. Când este necesară ajustarea dozei, aceasta se reduce cu câte 50 mg.
- b. Tratamentul cu Tarceva se va continua până la primele semne de progresie a bolii sau toxicitate inacceptabilă.

VII. Monitorizarea tratamentului:

- a. Pacienții vor fi urmăriți imagistic la interval de 3 luni. În caz de progresie tumorală tratamentul va fi întrerupt.

VIII. Criterii de excludere din tratament:

- a. Femei însărcinate.
- b. Insuficiență hepatică sau renală severă.
- c. Hipersensibilitate severă la erlotinib sau la oricare dintre excipienții produsului.
- d. Apariția acută inexplicabilă a unor simptome pulmonare noi și/sau progresive ca: dispnee, tuse și febră. Dacă este diagnosticată boala pulmonară interstițială administrarea Tarceva nu mai trebuie continuată.

IX. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

DCI: FILGRASTIMUM/PEGFILGRASTIMUM

INDICAȚII: tumori maligne

STADIALIZAREA AFECȚIUNII: nu este aplicabil

CRITERII DE INCLUDERE (vârsta, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.)

- 1. Profilaxia primară a neutropeniei febrile:
  - 1.1. Regimuri de chimioterapie cu risc cunoscut de apariție a neutropeniei febrile  $\geq 20\%$
  - 1.2. În cazurile în care reducerea dozei citostaticelor ar influența negativ evoluția pacientului (OS; DFS)
  - 1.3. infecție cu HIV
  - 1.4. pacient  $\geq 65$  ani tratat curativ pentru LNH agresiv (CHOP sau scheme intensificate)
- 2. Profilaxie secundară a neutropeniei febrile:
  - 2.1. infecții documentate în cursul ciclului precedent cu risc letal, asociate cu neutropenie febrilă;
  - 2.2. toleranță dificilă la tratament adjuvant, care compromite intenția curativă, supraviețuirea și supraviețuirea fără boală (OS; DFS)
- 3. Tratament:
  - 3.1. neutropeniei febrile;
  - 3.2. tratamentul leucemiei acute
  - 3.3. transplant autolog sau alogenic de celule stem
  - 3.4. eșec greșă
  - 3.5. iradiere accidentală sau intențională corp întreg - pentru doza de 3 - 10 Gy

TRATAMENT (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Filgrastimum - 5 micrograme/kg/zi s.c. sau i.v. la 24 - 72 ore după administrarea chimioterapiei, continuat până la recuperarea nr. neutrofile considerată suficientă și stabilă.

Pegfilgrastimum - se administrează în doză unică fie individualizat 100 micrograme/kg fie o doză totală de 6 mg.

MONITORIZARE (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- 1. Profilaxia primară a neutropeniei febrile - specific fiecărei scheme terapeutice
- 2. Profilaxie secundară a neutropeniei febrile - tratament inițiat la cel puțin 1 săptămână de la administrarea chimioterapiei; menținut în funcție de valorile hemogramei

### 3. Tratament:

- Semne vitale temperatură, puls, tensiune arterială
- Diureză, scaun, aport lichide, greutate
- Laborator: hemograma zilnic; funcție hepatică (ASAT; ALAT; bilirubina totală; fosfataza alcalină; gama GT) și renală (uree, creatinină)
- Hemocultura; urocultura; coprocultura; cultura din alte potențiale focare de infecție - în funcție de tabloul clinic
- radiografie toracică; ecografie abdominală sau investigații imagistice specifice ori de câte ori este considerat clinic necesar

#### CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:

- Reacții adverse: nu este aplicabil
- Co-morbidități: nu este aplicabil
- Non-responder: nu este aplicabil
- Non-compliant: nu este aplicabil

RELUARE TRATAMENT (condiții) - tratamentul poate fi repetitiv la fiecare ciclu de chimioterapie

PRESCRIPTORI: medici specialiști oncologie medicală; medici specialiști hematologie

DCI: TRASTUZUMABUM

DEFINIȚIA AFECȚIUNII: cancer mamar

STADIALIZAREA AFECȚIUNII: metastatic

#### CRITERII DE INCLUDERE:

- cancer mamar documentat histopatologic
- stadiu metastatic documentat imagistic
- test IHC 3+ sau FISH pozitiv sau CISH pozitiv pentru receptorii HER2
- status de performanță ECOG 0 - 2
- speranță de viață > 3 luni
- fracție de ejecție > 50%

#### TRATAMENT

- scheme terapeutice recomandate: paclitaxel + trastuzumab; docetaxel + trastuzumab; inhibitor de aromataza + trastuzumab.
- Trastuzumab: 4 mg/kg doza de încărcare apoi 2 mg/kg/săpt., până la progresie
- Paclitaxel: 175 mg/mp sau 80 mg/mp/săptămână, timp de 18 săptămâni
- Docetaxel: 100 mg/mp q3 wk X 6.
- se oprește în caz de progresie a bolii sau instalare de efecte secundare severe

#### MONITORIZARE

- răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice la interval de 3 luni. În caz de progresie se întrerupe tratamentul
- fracția de ejecție se va măsura la 3, 6, 9, 12 luni de la începerea tratamentului cu Herceptin. Dacă se constată scăderea cu peste 20% de la baseline sau cu 10 - 15% sub limita normală se întrerupe tratamentul. Se revaluează FEVS după 4 săptămâni și dacă valoarea nu se normalizează, se întrerupe definitiv tratamentul.

#### CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:

- metastaze cerebrale netratate
- boli cardiace severe: insuficiență cardiacă, infarct miocardic recent, tulburări de ritm necontrolate de tratament
- insuficiență respiratorie severă

RELUARE TRATAMENT - nu se aplică

PRESCRIPTORI: medici specialiști oncologie medicală

## BOALA CRONICĂ INFLAMATORIE INTESTINALĂ

### A. BOALA CROHN

#### I. Definiția bolii Crohn

Boala Crohn este o boală inflamatorie cronică de etiologie neprecizată ce poate afecta orice parte a tubului digestiv, dar care este de obicei localizată la nivelul intestinului subțire și/sau colonului. Este o boala rară, prevalența ei în populația României fiind de 1.5 cazuri la 100.000 de locuitori și doar unul din trei pacienți prezintă forme severe de boală. Manifestările bolii includ sindrom diareic, dureri abdominale, febră, scădere ponderală importantă ce pot reduce semnificativ capacitatea de activitate profesională și socială a pacienților. În lipsa tratamentului adecvat boala severă poate determina decesul pacientului. Evoluția îndelungată a bolii se asociază cu riscul de apariție a cancerului colorectal.

Obiective: asigurarea tratamentului cu produse biologice pentru pacienții cu forme severe de boala Crohn care nu au răspuns la terapia standard.

#### II. Stadializarea bolii Crohn

Boala Crohn poate avea trei forme clinico-patologice: forma inflamatorie (nonpenetrantă, nonstenozantă), forma stenoizantă și forma fistulizantă (penetrantă).

Severitatea formei inflamatorii este apreciată folosindu-se scorul CDAI (Crohn's disease Activity Index, figura 1).

Figura 1. Scorul CDAI.

- Crohn's disease activity index = CDAI

- Suma următorilor parametri:

- Numărul scaunelor lichidiene sau moi în ultimele 7 zile X 2

- Severitatea durerii abdominale (gradată între 0 - 3) X 6

- Starea generală (gradată între 0 - 4) X 6

- Simptome asociate bolii: artrita, uveita, afectare cutanată sau mucosală, fistule, fisuri, abcese, febră (> 37 grd) un punct pentru fiecare X 30

- Antidiareice (1 da, utilizate/0 nu) X 4

- Mase abdominale palpabile (0 abs, 0.4 posibil, 1 sigur) X 10

- Hematocrit (A standard - curent) X 6

- Scădere ponderală 100 X (standard - actual/standard) X 1

Clasificare severitate funcție de valoarea CDAI:

< 150 remisiune,

150 - 220 boală ușoară,

220 - 450 boală moderată,

> 450 boală severă

Forma ușoară: corespunde CDAI 150 - 220 (de obicei pacient ambulator, care se alimentează normal, cu scădere ponderală mai mică de 10 kg. Fără febră, fără semne de deshidratare, fără fenomene obstructive, fără mase abdominale palpabile).

Forma moderată: corespunde CDAI 220 - 450: (pacient cu vărsături intermitente, masă palpabilă abdominală, scădere ponderală peste 10%), sau pacient la care tratamentul pentru forma ușoară este ineficient.

Forma severă: corespunde CDAI > 450: (pacient cu scădere mare ponderală, frecvent cașectic, cu semne de deshidratare, stare generală alterată, febră), sau pacient cu simptome persistente în ciuda tratamentului intensiv, maximal.

III. Criterii de includere pe tratamentul cu Remicade a pacienților cu boala Crohn (vârstă, sex, parametri clinicobiologici)

Tratamentul cu Remicade are ca scop inducția și menținerea remisiunii bolii Crohn, iar indicația de tratament depinde de tabloul clinic al bolii.

A. Pentru inducția remisiunii bolii au indicație de tratament cu Remicade pacienții, adulții și copiii (6 - 17 ani), diagnosticați cu boala Crohn cu:

- forme inflamatorii moderate-severe de boală Crohn care nu răspund la tratament standard cu corticosteroizi administrați parenteral timp de 5 - 7 zile în doză de cel puțin 0.5 - 0.75 mg/kg corp echivalent de prednison.
- forme inflamatorii moderate-severe de boală Crohn, la pacienți cu contraindicații sau intoleranți la tratament cortizonic
- forme fistulizante de boală Crohn care nu au răspuns la alte terapii (Azatioprina, Metotrexat)
- formele stenozante de boală Crohn nu beneficiază de tratament cu Remicade decât în cazuri speciale, atent selecționate, doar dacă stenoza nu are indicație chirurgicală, este cauzată de inflamația activă și a fost exclusă prezența displaziei/neoplaziei.

B. Pentru menținerea remisiunii bolii Crohn au indicație de tratament cu Remicade toți pacienții care au răspuns clinic la tratamentul de inducție a remisiunii cu Remicade. Pentru formele inflamatorii răspunsul clinic se apreciază după 6 săptămâni de la prima administrare de Infliximab (la sfârșitul tratamentului de inducție) și este definit ca scăderea CDAI cu peste 70 puncte. Datele disponibile în prezent nu susțin continuarea tratamentului la pacienții care nu răspund în 6 săptămâni după perfuzia inițială.

Pentru formele fistulizante se consideră că au răspuns clinic pacienții care după administrarea Remicade la 0, 2 și 6 săptămâni, evaluați în săptămâna 10 prezintă scăderea numărului și/sau drenajului fistulelor cu peste 50% și la care acest răspuns se menține la o a doua evaluare efectuată în săptămâna 14.

#### IV. Tratamentul cu Remicade: doza, perioada de tratament

Tratamentul cu Remicade constă în administrarea unei doze de 5 mg/kg corp în perfuzie intravenoasă în timp de 2 ore.

Se recomandă pentru inducția remisiunii bolii Crohn trei administrări la 0, 2 și 6 săptămâni interval.

Se recomandă pentru menținerea remisiunii bolii Crohn administrarea la intervale fixe de 8 săptămâni timp nelimitat, atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei.

În cazul puseelor de activitate a bolii apărute în cursul tratamentului de întreținere cu Remicade se recomandă creșterea dozelor până la 10 mg/kgc și/sau reducerea intervalului dintre administrări până la 4 săptămâni, iar dacă pacientul nu răspunde tratamentul se oprește.

Datele disponibile nu susțin continuarea administrării Remicade copiilor care nu au răspuns la tratament în primele 10 săptămâni.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinicoparaclinici și periodicitate)

În timpul tratamentului cu Remicade pacienții vor fi urmăriți astfel:

- în timpul perfuziei și timp de două ore după sfârșitul acesteia se recomandă evaluarea periodică, la interval de 30 de minute, a stării generale a pacientului, chestionarea acestuia asupra eventualelor simptome, precum și măsurarea pulsului, tensiunii arteriale și a temperaturii corporale.

În timpul tratamentului de menținere a remisiunii, pacienții vor fi evaluați înainte de fiecare administrare a Infliximab. Se va urmări: prezența semnelor/simptomelor de infecție; în mod particular periodic pacientul va fi urmărit pentru aprecierea statusului infecției TBC (la interval de 6 luni prin radiografie pulmonară, IDR la PPD, Quantiferon TB Gold); se va urmări funcția hepatică, cardiacă, pacientul va fi evaluat hematologic (hemoleucograma).

Pentru formele inflamatorii răspunsul clinic se apreciază după 6 săptămâni de la prima administrare de Infliximab (la sfârșitul tratamentului de inducție) și este definit ca scăderea CDAI cu peste 70 puncte. Datele disponibile în prezent nu susțin continuarea tratamentului la pacienții care nu răspund în 6 săptămâni după perfuzia inițială.

Pentru formele fistulizante se consideră că au răspuns clinic pacienții care după administrarea Remicade la 0, 2 și 6 săptămâni, evaluați în săptămâna 10 prezintă scăderea numărului și/sau drenajului fistulelor cu peste 50% și la care acest răspuns se menține la o a doua evaluare efectuată în săptămâna 14.

#### VI. Criterii de excludere din tratament: reacții adverse, co-morbidități, non-responderi, non-compliant.



Vor fi excluși de la tratamentul cu Remicade:

- pacienții cu infecții severe: sepsis, abcese, tuberculoza activă, infecții oportuniste
- pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă (clasa NYHA III, IV)
- pacienții cu neoplazii
- pacienții cu lupus eritematos sistemic
- pacienții cu hepatite virale active
- pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la Remicade
- orice alte contraindicații cunoscute ale Remicade

Datele disponibile în prezent nu susțin continuarea tratamentului la pacienții cu forma inflamatorie care nu răspund în 6 săptămâni după perfuzia inițială.

Dacă pacientul nu răspunde în cazul puseelor de activitate a bolii apărute în cursul tratamentului de întreținere cu Remicade după creșterea dozelor până la 10 mg/kgc și/sau reducerea intervalului dintre administrări până la 4 săptămâni, tratamentul se oprește. Datele disponibile nu susțin continuarea administrării Remicade copiilor care nu au răspuns la tratament în primele 10 săptămâni.

## B. COLITA ULCERATIVĂ

### I. Definiția colitei ulcerative

Colita ulcerativă este o afecțiune inflamatorie cronică de etiologie neprecizată localizată exclusiv la nivelul colonului, inflamația debutând la nivelul rectului și extinzându-se în mod continuu la segmentele superioare ale intestinului gros. Este o boală rară, prevalența ei în populația României fiind de 2.42 cazuri la 100.000 de locuitori și doar aproximativ 17% din pacienți prezintă forme severe de boală. Manifestările clinice caracteristice bolii sunt diareea și hemoragia digestivă inferioară, iar în formele severe apar și manifestări sistemice ca: febră, deshidratare, scădere ponderală. În lipsa tratamentului adecvat boala severă poate duce la decesul pacientului. Evoluția îndelungată a colitei ulcerative se asociază cu riscul de apariție a cancerului colorectal.

Obiective: asigurarea tratamentului cu produse biologice pentru pacienții cu forme severe de colită ulcerativă care nu au răspuns la terapia standard.

### II. Stadializarea colitei ulcerative

Severitatea puseelor de colită ulceroasă se evaluează folosind Indexul de Activitate (Ulcerative colitis disease activity index, UCDAI).

VARIABILA/SCOR	CRITERIUL	Adunând scorurile
	Frecvența scaunelor	
Scor 0	Normal	
Scor 1	1 - 2 scaune/zi > normal	
Scor 2	3 - 4 scaune/zi > normal	
Scor 3	> 4 scaune/zi > normal	
	Sângerare rectală	
Scor 0	Fără	
Scor 1	Striuri de sânge	
Scor 2	Sânge evident	
Scor 3	Sânge majoritar	
	Aspectul endoscopic	
Scor 0		

Normal	
Scor 1 Friabilitate ușoară a mucoasei	
Scor 2 Friabilitate moderată a mucoasei	
Scor 3 Sângerare spontană, ulcerării	
Aprecierea globală a medicului	

## DCI: DASATINIBUM

### Definiția afecțiunii - Leucemia mieloidă cronică (LMC)

### Stadializarea afecțiunii - Afecțiunea are 3 faze: cronică, accelerată și blastică

### Stadializare OMS a leucemiei mieloid cronice (3)

Faza cronică	Faza accelerată 1	Faza blastică 1
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blastii &lt; 10% în sângele periferic și mai puțin de 5% din celulele din măduva osoasă</li> <li>- Leucocitoza pe frotiu de sânge periferic</li> <li>- Media numărului de leucocite aprox. <math>170 \times 10^9/l</math></li> <li>- Basofilie importantă</li> <li>- Eozinofilia poate fi prezentă</li> <li>- Monocitele usual mai puțin de 3%</li> <li>- Numărul de trombocite este normal sau crescut</li> <li>- Trombocitopenia este neobișnuită (excepție)</li> <li>- Proliferarea este în mare măsură limitată la țesutul hematopoietic, în primul rând sânge, măduvă osoasă, splină și ficat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blastii reprezintă între 10% până la 19% din numărul de leucocite în sângele periferic și/sau celulele nucleate din măduva osoasă</li> <li>- Bazofilia periferică <math>\geq 20\%</math></li> <li>- Trombocitopenie persistentă (<math>&lt; 100 \times 10^9/L</math>) fără legătură cu terapia sau trombocitoza persistentă (<math>&gt; 1000 \times 10^9/L</math>) non-responsivă la tratament</li> <li>- Splenomegalia și creșterea numărului de leucocite care nu răspund la terapie</li> <li>- Evidența citogenetică a evoluției clonice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic bazat pe unul sau mai multe criterii</li> <li>- blastii reprezintă <math>&gt; 20\%</math> din leucocitele periferice sau din celulele nucleate din măduva osoasă</li> <li>- proliferare blastică extramedulară</li> <li>- aglomerări de blaști în biopsia de măduvă osoasă</li> </ul>

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

Dasatinib este indicat pentru tratamentul adulților cu leucemie mieloidă cronică (LMC), aflați în fază cronică, accelerată sau blastică cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare, inclusiv la mesilat de imatinib. (4)

Dasatinib este de asemenea indicat pentru tratamentul adulților cu leucemie acută limfoblastică (LAL) cu cromozom Philadelphia pozitiv (Ph+) și LMC în fază blastică limfoidă cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare. (4)

TIMPUL	EȘEC TERAPEUTIC
La diagnostic	
3 luni de la diagnostic	Fără răspuns hematologic (boală stabilă sau progresivă)
6 luni de la diagnostic	Fără răspuns hematologic complet (RHC) Fără răspuns citogenetic (Ph+ > 95%)

12 luni de la diagnostic	Mai puțin decât răspuns citogenetic parțial (RCP) (Ph 35 > %)
18 luni de la diagnostic	Mai puțin decât răspuns citogenetic complet (RCC)
La orice moment după inițierea tratamentului	Pierderea RHC (confirmată la două ocazii diferite cu excepția cazului în care se asociază cu evoluția spre FA sau CB) Pierderea RCC (confirmată la două ocazii diferite cu excepția cazului în care se asociază cu pierderea RHC sau cu evoluție spre FA sau CB) Mutații ce conferă grad înalt de rezistență la Imatinib

Tabel 1 - Definiția operațională a eșecului terapeutic, adaptat după Baccarani et al., Blood, 2006; 108:1809-20.

#### Vârsta:

Uz pediatric: DASATINIB nu este recomandat a se folosi la copii și adolescenți sub 18 ani din cauza lipsei de date de siguranță și eficacitate (vezi pct. 5. 1). (4)

Pacienți vârstnici: nu au fost observate la acești pacienți diferențe farmacocinetice relevante clinic legate de vârstă. La pacienții vârstnici, nu este necesară recomandarea specifică a dozei. (4)

Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament); Doze și mod de administrare

LMC în fază cronică (doză de start 100 mg o dată pe zi)	NAL < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l și/sau Plachete < 50 x 10 <sup>9</sup> /l	1. Se oprește tratamentul până când NAL >= 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l și plachetele >= 50 x 10 <sup>9</sup> /l. 2. Se reia tratamentul la doza de start inițială. 3. Dacă plachetele < 25 x 10 <sup>9</sup> /l și/sau recurența NAL < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l pentru > 7 zile, se repetă pasul 1 și se reia tratamentul la doză redusă de 80 mg o dată pe zi (al doilea episod) sau se oprește tratamentul (al treilea episod).
LMC în fază accelerată sau blastică și LAL Ph+ (doză de start 70 mg de două ori pe zi)	NAL < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l și/sau Plachete < 10 x 10 <sup>9</sup> /l	1. Se verifică dacă citopenia e legată de leucemie (aspirat de măduvă sau biopsie). 2. Dacă citopenia nu este legată de leucemie, se oprește tratamentul până când NAL > 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l și plachetele > 20 x 10 <sup>9</sup> /l și se reia tratamentul la doza de start inițială. 3. Dacă citopenia revine, se repetă pasul 1 și se reia tratamentul la doză redusă de 50 mg de două ori pe zi (al doilea episod) sau 40 mg de două ori pe zi (al treilea episod). 4. Dacă citopenia este legată de leucemie, se ia în calcul creșterea dozei la 100 mg de două ori pe zi.

Doza de start recomandată de Dasatinib pentru LMC în fază cronică este de 100 mg o dată pe zi, administrate oral, în mod constant dimineața sau seara.

Doza de start recomandată de Dasatinib pentru LMC în fază accelerată, blastică de tip mieloid sau limfoid (fază avansată), sau LAL Ph+ este de 70 mg de două ori pe zi administrate oral, un comprimat dimineața și unul seara.

Creșterea sau scăderea dozei este recomandată pe baza răspunsului pacientului și a tolerabilității.

Creșterea dozei:

În studiile clinice la adulți cu LMC și pacienți LAL Ph+, a fost permisă creșterea dozei la 140 mg o dată pe zi (LMC în fază cronică) sau 100 mg de două ori pe zi (LMC în fază avansată sau LAL Ph+) pentru pacienții care nu au obținut un răspuns hematologic sau citogenetic la doza de start recomandată.

Ajustarea dozei pentru efecte nedorite:

Mielosupresia

În studiile clinice, mielosupresia a fost gestionată prin întreruperea dozei, reducerea dozei sau oprirea tratamentului de studiu. La nevoie, s-au folosit transfuzia de trombocite sau transfuzia de hematii. S-a folosit factorul de creștere hematopoetic la pacienții cu mielosupresie rezistentă. Recomandările de modificare a dozei sunt rezumate în Tabelul 7.

NAL: număr absolut de neutrofile

Reacții adverse non-hematologice:

Dacă se produc reacții adverse non-hematologice severe la Dasatinib, tratamentul trebuie întrerupt până când evenimentul este rezolvat. Apoi, tratamentul poate fi reluat la o doză redusă în funcție de severitatea evenimentului inițial.

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

#### RĂSPUNS HEMATOLOGIC COMPLET (6)

Evaluare hematologică la 2 săptămâni până la obținerea răspunsului complet și confirmat, ulterior odată la 3 luni, dacă nu există altă indicație\*2)

- Trombocite  $< 450 \times 10^9/L$
- Leucocite  $< 10 \times 10^9/L$
- Fără granulocite imature și  $< 5\%$  bazofile
- Splină nepalpabilă

#### RĂSPUNSUL CITOGENETIC

Evaluare la 6 luni până la obținerea răspunsului citogenetic complet, ulterior cel puțin odată la 12 luni.\*2)

$\bar{x}$	COMPLET: 0% metafaze Ph+
$\bar{1}$	
$\bar{1}$	PARȚIAL: 1 - 35% metafaze Ph6
$\bar{1}$	MINOR: 36 - 65% metafaze Ph+
$\bar{1}$	MINIMAL: 66 - 95% metafaze Ph+
$\bar{1}$	ABSENT: > 95% metafaze Ph+

#### RĂSPUNSUL MOLECULAR:\*2)

Se apreciază raportul BCR-ABL/gena de control conform scalei internaționale.

COMPLET: transcript necuantificabil și nedetectabil; MAJOR:  $\leq 0.1$

Se determină o dată la 3 luni.

Criterii de excludere din tratament:

Reacții adverse: când efectele adverse nu pot fi combătute prin modificări ale dozei sau întreruperi temporare ale tratamentului (vezi tabelul)

Co-morbidități - hipersensibilitatea la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Non-responder - în cazul evoluției bolii sau lipsei răspunsului hematologic sau citogenetic, după ce s-a încercat creșterea dozei

Non-compliant

Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală) - nu este cazul

Prescriptori - medici specialiști hematologi, medici specialiști oncologi în județele unde nu există medici hematologi

DCI: CETUXIMABUM

DEFINIȚIA AFECȚIUNII: Cancer colorectal metastazat care exprimă receptorul pentru factorul de creștere epidermică (RFCE)/KRAS fără mutație.

STADIALIZAREA AFECȚIUNII: cancer colorectal stadiul IV

CRITERII INCLUDERE (vârsta, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.):

Cetuximab este indicat în tratamentul pacienților cu cancer colorectal metastatic în asociere cu irinotecan, în caz de eșec al terapiei cu irinotecan.

TRATAMENT (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Erbix se administrează o dată pe săptămână. Prima doză este de 400 mg cetuximab pe mp de suprafață corporală. Fiecare dintre dozele săptămânale ulterioare este de câte 250 mg/mp. Înaintea primei perfuzii, pacienților trebuie să li se administreze premedicație cu un antihistaminic.

Această premedicație este recomandată înaintea tuturor perfuziilor ulterioare. Se recomandă continuarea tratamentului cu cetuximab până când se observă progresia bolii.

Dacă în timpul tratamentului cu Erbitux apar reacții cutanate severe, terapia cu cetuximab trebuie întreruptă sau reduse dozele.

MONITORIZARE TRATAMENT (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară monitorizarea atentă în timpul perfuziei și urmărirea pacientului cel puțin 1 oră după încheierea perfuziei. Este recomandată acordarea unei atenții deosebite în cazul pacienților cu un status redus al performanțelor fizice și cu patologie cardio-pulmonară preexistentă.

Se recomandă determinarea concentrațiilor serice de electroliți înaintea tratamentului cu cetuximab și periodic în timpul tratamentului.

Se recomandă instituirea unui tratament de substituție electrolitică.

CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:

- Reacții adverse - Incidența următoarelor reacții severe
  - reacții legate de perfuzie
  - tulburări respiratorii
  - reacții cutanate
  - tulburări electrolitice
- Co-morbidități: afecțiuni cardiace sau pulmonare, afecțiuni hematologice, funcție renală sau hepatică modificată.
- Non-responder: nu sunt disponibile date publicate
- Non-compliant: nu este cazul

RELUARE TRATAMENT (condiții) - NA

PRESCRIPTORI

- medici specialiști oncologie medicală

DEFINIȚIA AFECȚIUNII: Cancer cu celule scuamoase al capului și gâtului

STADIALIZAREA AFECȚIUNII: Cancer cu celule scuamoase avansat local al capului și gâtului

CRITERII DE INCLUDERE (vârsta, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.)

Cetuximab este indicat în asociere cu radioterapia, în tratamentul cancerelor epidermoide de cap și gât;

**TRATAMENT** (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament):

Se recomandă începerea tratamentului cu cetuximab (Erbix) cu o săptămână înaintea radioterapiei și continuarea tratamentului cu cetuximab până la sfârșitul perioadei de radioterapie.

Erbix se administrează o dată pe săptămână. Prima doză este de 400 mg cetuximab pe mp de suprafață corporală. Fiecare dintre dozele săptămânale ulterioare este de câte 250 mg/mp. Înaintea primei perfuzii, pacienților trebuie să li se administreze premedicație cu un antihistaminic. Această premedicație este recomandată înaintea tuturor perfuziilor ulterioare.

Dacă în timpul tratamentului cu Erbix apar reacții cutanate severe, terapia cu cetuximab trebuie întreruptă sau reduse dozele (vezi RCP secțiunea 4.4 reacții cutanate).

**MONITORIZARE** (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară monitorizarea atentă în timpul perfuziei și urmărirea pacientului cel puțin 1 oră după încheierea perfuziei (vezi RCP secțiunea 4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare)

Este recomandată acordarea unei atenții deosebite în cazul pacienților cu un status redus al performanțelor fizice și cu patologii cardio-pulmonară preexistentă.

Se recomandă determinarea concentrațiilor serice de electroliți înaintea tratamentului cu cetuximab și periodic în timpul tratamentului.

Se recomandă instituirea unui tratament de substituție electrolitică.

**CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:**

- Reacții adverse - Incidența următoarelor reacții severe
  - reacții legate de perfuzie
  - tulburări respiratorii
  - reacții cutanate
  - tulburări electrolitice
- Co-morbidități: afecțiuni cardiace sau pulmonare, afecțiuni hematologice, funcție renală sau hepatică modificată
- Non-responder: nu sunt disponibile date publicate

**PRESCRIPTORI:** medici specialiști oncologie medicală

**DCI: SORAFENIBUM**

**Definiția afecțiunii - Carcinomul Hepatocelular**

Stadializarea Carcinomului Hepatocelular - La nivel global se utilizează mai multe sisteme de stadializare a HCC fără un consens absolut.

**Criterii de inițiere a tratamentului cu sorafenib - carcinom hepatocelular inoperabil**

Tratamentul cu sorafenib este indicat în Carcinomul Hepatocelular pentru următoarele categorii de pacienți:

- Cu afecțiune nerezecabilă
- Cu afecțiune potențial rezecabilă dar care refuză intervenția chirurgicală
- Inoperabili datorită statusului de performanță sau co-morbidităților (afecțiune localizată). Nu este recomandat pentru pacienții de pe lista de așteptare pentru transplantul hepatic

\* Atenționare: Datele de siguranță pentru pacienții Clasă Child - Pugh Class B sunt limitate.

Se va utiliza cu precauție extremă la pacienții cu niveluri crescute de bilirubină.

Pacienții pediatrici: Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea terapiei cu Nexavar(R) la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți

#### Tratament

Doza recomandată și mod de administrare: Doza recomandată pentru adulți este de 800 mg zilnic (câte două comprimate de 200 mg de două ori pe zi)

Pacienții vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (peste 65 ani)

Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Nu există date privind pacienții care necesită dializă.

Insuficiență hepatică: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (Child-Pugh A și B). Nu există date privind pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh C).

Ajustări ale dozei: În vederea controlului reacțiilor adverse ce pot apare în cursul tratamentului se poate impune întreruperea sau reducerea dozei la două comprimate de 200 mg o dată pe zi.

Perioada de tratament: Tratamentul va continua atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.

#### Monitorizarea tratamentului

Evaluare clinică, imagistică (echografie, CT), biochimică, la maxim 3 luni sau în funcție de simptomatologie.

#### Criterii de excludere din tratament

Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile chiar și după reducerea dozelor sau după terapia simptomatică specifică a reacțiilor adverse apărute în timpul tratamentului.

Prescriptori - medici specialiști oncologie medicală.

Definiția afecțiunii: Carcinomul Renal

Stadializarea Carcinomului Renal: Stadiul IV: Boala metastatică

Criterii de inițiere a tratamentului - Tratamentul pacienților cu cancer renal avansat după eșecul terapiei cu Interferon sau interleukină 2 sau la pacienți considerați neeligibili pentru terapia cu interferon

#### Tratament

Doza recomandată și mod de administrare: Doza recomandată pentru adulți este de 800 mg zilnic (câte două comprimate de 200 mg de două ori pe zi)

Pacienții vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (peste 65 ani)

Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Nu există date privind pacienții care necesită dializă.

Ajustări ale dozei: În vederea controlului reacțiilor adverse ce pot apare în cursul tratamentului se poate impune întreruperea sau reducerea dozei la două comprimate de 200 mg o dată pe zi.

Perioada de tratament: Tratamentul va continua atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.

#### Monitorizare

Evaluare clinică, imagistică (echografie, CT), biochimică, la maxim 3 luni sau în funcție de simptomatologie.

#### Criterii de excludere din tratament

Reacții adverse inacceptabile și necontrolabile chiar și după reducerea dozelor sau după terapia simptomatică specifică a reacțiilor adverse apărute în timpul tratamentului.

Prescriptori - medici specialiști oncologie medicală

## PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTRITA IDIOPATICĂ JUVENILĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENȚILOR BIOLOGICI

### \*\*\*ETANERCEPTUM

Artrita idiopatică juvenilă (AIJ; alte denumiri: artrita cronică juvenilă, artrita reumatoidă juvenilă) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin durere, tumefiere și limitarea mobilității articulațiilor, persistente în timp. În formele sale severe, AIJ determină întârzierea creșterii, deformări articulare, complicații oculare și dizabilitate permanentă. O proporție însemnată a copiilor dezvoltă distrugerii articulare care necesită endoprotezare precoce. Prevalența ACJ este de 0,1 la 1.000 copii.

Obiectivele terapiei: controlul inflamației, reducerea distrugerilor articulare, prevenirea handicapului funcțional și ameliorarea calității vieții.

I. Criterii de includere a pacienților cu poliartrită reumatoidă în tratamentul cu blocați de TNF (cumulativ):

1. pacienți cu vârsta între 4 - 18 ani;
2. forme active de boală, identificate pe baza următoarelor semne clinice:
  - 2.1. cel puțin 5 articulații tumefiate; sau
  - 2.2. cel puțin 3 articulații cu mobilitatea diminuată și durere la mișcare, sensibilitate la presiune sau ambele;
  - 2.3. prezența manifestărilor de mai sus în ciuda tratamentului cu Methotrexatum în doză de 0,6 mg/kg/săptămână sau 10 mg/mp/săptămână, fără a depăși doza de 20 mg/săptămână (doza adultului) timp de 3 luni, sau au prezentat reacții adverse inacceptabile la acesta; sau
  - 2.4. boala nu a putut fi controlată decât prin corticoterapie generală cu doze de felul celor care expun copilul la reacții adverse inacceptabile (peste 0,25 mg/kg/24 ore echivalent prednisonum).

### II. Schema terapeutică cu blocați de TNF alfa

Tratamentul cu Etanerceptum, 0,4 mg/kg corp/doză, administrat subcutanat de două ori pe săptămână va fi efectuat, potrivit schemei terapeutice, sub supravegherea medicului de familie și va fi continuat în principiu timp de minimum 2 ani (după primul an evaluările vor fi făcute la câte 6 luni), cu condiția ca tratamentul să se fi dovedit eficient.

### III. Evaluarea răspunsului la tratament cu blocați de TNF alfa

1. Pe baza evoluției scorurilor din sistemul CSD (Core Set Data of American College of Rheumatology, 1997, adaptat)
  - a. Definirea ameliorării:
    - a.1.  $\geq 30\%$  reducere a scorului în cel puțin 3 din cele 5 criterii și (eventual);
    - a.2.  $\geq 30\%$  creștere a scorului în nu mai mult decât unul dintre cele 5 criterii.
  - b. Definirea agravării (puseului):
    - b.1.  $\geq 30\%$  creștere a scorului în cel puțin 3 din cele 5 criterii și (eventual);
    - b.2.  $\geq 30\%$  reducere a scorului în nu mai mult decât unul dintre cele 5 criterii; sau
    - b.3. cel puțin două articulații rămase active.

#### NOTĂ:

Scorul total CSD este suma punctelor marcate după evaluarea bazată pe cele 5 seturi de criterii.



## 2. Pe baza Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

Sistemul presupune evaluarea copilului prin calificative de la 0 - 3 (0 = situația cea mai bună, 3 = situația cea mai rea) pentru următoarele 8 domenii:

- a) îmbrăcare;
- b) ridicare;
- c) alimentație;
- d) deplasare;
- e) igienă;
- f) realizarea scopurilor;
- g) prehensiune;
- h) activități cotidiene.

NOTĂ:

Scorul total CHAQ este suma celor 8 calificative.

## 3. VSH la 1 h (mm).

### IV. Criterii de excludere din tratamentul cu blocați de TNF a pacienților:

1. fete gravide, care alăptează sau active din punct de vedere sexual și care nu utilizează mijloace contraceptive eficiente;
2. infecții active;
3. tuberculoză în evoluție sau în antecedente;
4. infecție a unei proteze articulare aflate in situ;
5. tumori maligne și stări precanceroase.

NOTĂ:

1. Medicul specialist\* curant completează fișa pacientului, care conține date despre: diagnosticul cert de poliartrită reumatoidă după criteriile ACR; istoricul bolii (debut, evoluție, scheme terapeutice anterioare - preparate, doze, evoluție sub tratament, data inițierii și data opririi tratamentului); recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare); starea clinică (număr de articulații dureroase/tumefiate, redoare matinală, deficite funcționale) și nivelul reactanților de fază acută (VSH, CRP).

2. Medicul curant care întocmește dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informațiilor medicale furnizate, având obligația de a păstra copii de pe documentele - sursă 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.

-----  
\* Specialitatea medicului curant este prevăzută în [Hotărârea Guvernului nr. 270/11.07.2008](#) pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate

## PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ

privind utilizarea agenților biologici \*\*\*\*Infliximabum, \*\*\*\*Adalimumabum, \*\*\*\*Etanerceptum

### I. Definiția afecțiunii/Stadializarea afecțiunii

Artropatia psoriazică este o artropatie inflamatorie cu prevalență cuprinsă între 0,1 și 1% ce apare la aproximativ o treime din bolnavii afectați de psoriazis, având o distribuție egală între sexe. Artropatia psoriazică este recunoscută a avea potențial eroziv și distructiv la aproximativ 40 - 60% din pacienți, cu o evoluție progresivă încă din primul an de la diagnostic. Asemănător cu artrita reumatoidă, artropatia

psoriazică poate produce leziuni articulare cronice, deficit funcțional și un exces de mortalitate, cu costuri medicale și sociale semnificative.

## II. Tratament, monitorizare, criteriile de includere și excludere

Tratamentul remisiv (de fond) al artritei psoriazice este obligatoriu în toate formele active ale bolii și trebuie început cât mai devreme de la punerea diagnosticului (ideal în primele 6 săptămâni de la diagnostic). Cele mai utilizate terapii remisivă sunt reprezentate de:

- Methotrexatum - doza maximă uzuală: 20 mg/săptămână, reprezintă de obicei preparatul remisiv de prima alegere, cu excepția cazurilor când este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;
- Leflunomidum - 20 mg/zi, poate fi prescris inclusiv ca prima alegere, fiind o alternativă la MTX, sau când MTX este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;
- Salazopirinum - doza de întreținere uzuală minim 2 g/zi (funcție de toleranță), poate fi prescris inclusiv ca prima alegere, fiind o alternativă la MTX sau când MTX este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;
- Ciclosporinum 3 - 5 mg/kgc/zi;

În funcție de particularitățile cazului tratat și de gradul de activitate al bolii, medicul curant formulează schema de tratament și indică aceste preparate remisivă, care se pot utiliza singure sau în asocieri.

În funcție de evoluție, care este monitorizată, clinic și biologic, de obicei lunar, dar cel puțin o dată la fiecare 3 luni, medicul curant va modifica schema de tratament, urmărind controlul cât mai adecvat al bolii.

Medicul curant este singurul care poate evalua corect gradul de răspuns la terapie și poate încadra cazul ca non-responder sau parțial-responder la tratamentul remisiv clasic, situație în care se poate indica utilizarea terapierilor blocante de TNF alfa.

Criterii de includere a pacienților cu artropatie psoriazică în tratamentul cu blocanți de TNF alfa  
\*\*\*\*Infliximabum, \*\*\*\*Etanerceptum, \*\*\*\*Adalimumabum

1. Diagnostic cert de artropatie psoriazică.

2. pacienți cu artropatie psoriazică severă, activă, non-responsivă la tratamentul remisiv clasic corect administrat, atât ca doze, cât și durată a terapiei. Un pacient cu artropatie psoriazică poate fi considerat ca non-responsiv la terapia remisivă clasică în cazul persistenței semnelor și simptomelor de artropatie psoriazică activă, în ciuda a cel puțin 2 cure terapeutice cu câte un preparat remisiv, administrat la dozele maxime recomandate, respectiv: 20 mg/săptămână pentru Methotrexatum; 20 mg/zi pentru Leflunomidum; 2000 mg/zi pentru Sulfasalazinum; 3 - 5 mg/kgc/zi pentru Ciclosporinum - timp de cel puțin 12 săptămâni fiecare;

3. forma activă de artropatie psoriazică se definește ca prezența a cel puțin 5 articulații dureroase și tumefiate (evaluarea articulară la artropatia psoriazică se face pentru 78 articulații dureroase și 76 articulații tumefiate; prezența dactilitei sau a entezitei se cuantifică ca o articulație), în cel puțin 2 ocazii diferite, separate între ele printr-un interval de cel puțin o lună, împreună cu cel puțin 2 criterii din următoarele 4:

- a. VSH > 28 mm la o oră;
- b. proteină C reactivă > 20 mg/l (determinată cantitativ, nu se admit evaluări calitative);
- c. evaluarea globală a pacientului privind evoluția bolii (pe o scară de 0 - 10, care notează cu 0 = boală inactivă și 10 = boală foarte activă), cu un scor între 6 și 10;
- d. evaluarea globală a medicului privind evoluția bolii (pe o scară de 0 - 10, care notează cu 0 = boală inactivă și 10 = boală foarte activă), cu un scor între 6 și 10.

## II. Scheme terapeutice cu blocanți de TNF alfa

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

1. \*\*\*\*Infliximabum: se poate utiliza asociat cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică), în doze de 5 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la 2 și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni. În caz de răspuns incomplet se poate crește treptat doza de infliximabum până la 10 mg/kg.corp sau se poate reduce treptat intervalul dintre administrări până la 4 - 6 săptămâni.

2. \*\*\*\*Etanerceptum: 25 mg de 2 ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat; se poate utiliza asociat cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică).

3. \*\*\*\*Adalimumabum: 40 mg o dată la 2 săptămâni, subcutanat; în caz de răspuns insuficient se poate administra în doză de 40 mg o dată pe săptămână. Se poate utiliza asociat cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică).

În cazul în care preparatul blocant TNF nu se folosește asociat cu Methotrexatum, medicul curant poate indica, funcție de particularitățile cazului, asocierea cu un alt preparat remisiv clasic.

### III. Evaluarea răspunsului la tratament cu blocanți de TNF alfa

Tratamentul biologic anti TNF alfa este continuat atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie (îndeplinind criteriile de ameliorare de mai jos) și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei.

Evaluarea răspunsului la tratament se face la fiecare 24 săptămâni de tratament efectiv.

Răspunsul la tratament este apreciat prin urmărirea modificărilor numărului de articulații tumefiate și/sau dureroase, a reactanților de fază acută, a evaluării globale a pacientului și a medicului.

Pacientul este considerat ameliorat și poate continua tratamentul cu condiția existenței unui răspuns terapeutic, definit ca o ameliorare a cel puțin 2 parametri din cei 4 urmăriți (între care cel puțin un scor articular), în lipsa înrăutățirii oricărui parametru urmărit.

1. Ameliorarea se definește:

1.1. scăderea cu cel puțin 30% a scorurilor articulare (nr. articulații dureroase, nr. articulații tumefiate);

1.2. scăderea cu cel puțin o unitate a evaluărilor globale (VAS) (pacient și medic);

2. Înrăutățirea se definește:

2.1. creșterea cu peste 30% a scorurilor articulare (nr. articulații dureroase, nr. articulații tumefiate);

2.2. creșterea cu o unitate sau mai mult a evaluărilor globale (VAS) (pacient și medic). Medicul curant este singurul care poate evalua corect gradul de răspuns la terapie și poate încadra cazul ca non-responder sau parțial-responder la tratamentul administrat. Se consideră cazul ca non-responder/responder parțial dacă după 24 săptămâni de tratament nu îndeplinește criteriile de ameliorare menționate anterior sau prezintă un criteriu de înrăutățire.

În aceste condiții, în cazul infliximabum-ului se poate reduce intervalul dintre administrări la 4 - 6 săptămâni sau se crește treptat doza cu reevaluare ulterioară, iar în cazul adalimumabului se poate administra în doză de 40 mg o dată pe săptămână.

La pacienții non-responderi 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, medicul curant este singurul care poate propune inițierea tratamentului biologic cu un alt preparat anti TNF alfa (pe care pacientul nu l-a mai încercat).

În cazul în care medicul curant constată lipsa de răspuns la tratamentul administrat sau apariția unei reacții adverse care să impună oprirea tratamentului, acesta poate recomanda modificarea schemei terapeutice înainte de împlinirea celor 24 de săptămâni prevăzute pentru evaluarea uzuală de eficacitate.

Complexitatea terapiei biologice impune supravegherea pacientului în centre specializate de reumatologie.

### IV. Criterii de excludere din tratamentul cu blocanți de TNF alfa a pacienților:

1. pacienți cu infecții severe precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecții oportuniste;

2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV);

3. antecedente de hipersensibilitate la infliximabum, la etanerceptum, la adalimumabum, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;

4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabum-ului);

5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;
6. sarcina/alăptarea;
7. copii cu vârstă între 0 - 17 ani (în cazul infliximabum-ului și adalimumabum-ului);
8. afecțiuni maligne;
9. pacienți cu lupus sau sindroame asemănătoare lupusului;
10. orice contraindicații recunoscute ale blocaților de TNF alfa
11. Terapia PUVA cu doze mai mari de 1000 jouli.

#### V. Precauții pentru tratamentul cu blocați de TNF alfa a pacienților:

Blocații TNF se evita la pacienții cu infecție cronică VHB datorită posibilității reactivării infecției virale și se folosesc cu prudență la cei cu infecție cronică VHC, cu avizul și recomandarea terapeutică a medicului hepatolog/boli infecțioase și cu monitorizare atentă.

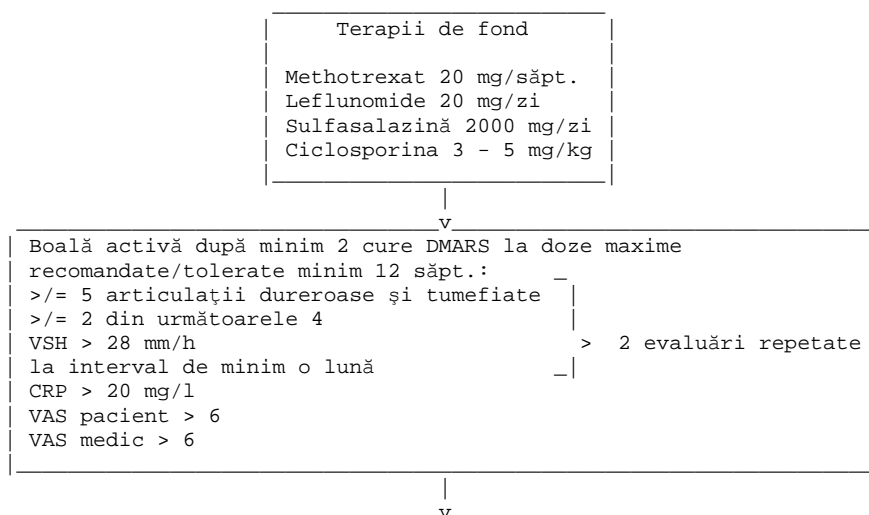
#### NOTĂ:

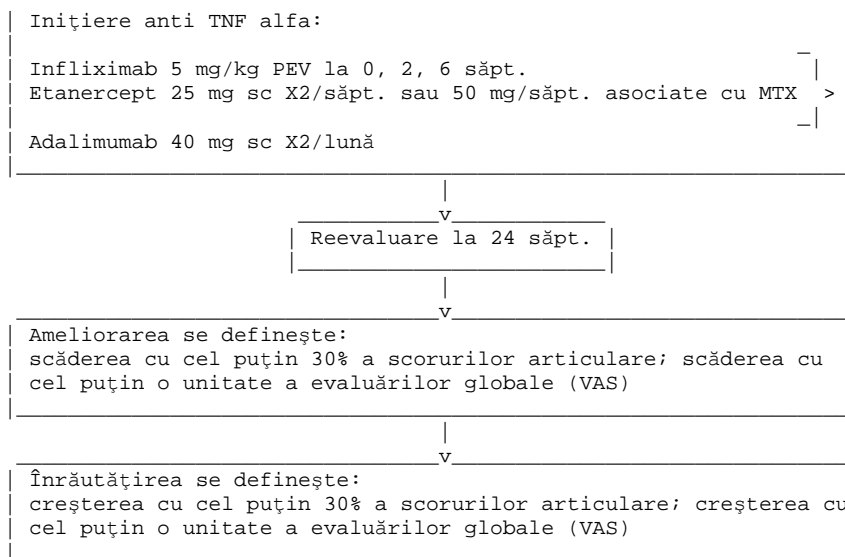
1. Medicul specialist care are dreptul de a prescrie tratament specific în conformitate cu [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#) pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, completează personal și semnează fișa pacientului care conține date despre: diagnosticul cert de artropatie psoriazică; istoricul bolii (debut, evoluție, scheme terapeutice anterioare - preparate, doze, evoluție sub tratament, data inițierii și data opririi tratamentului); recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare); starea clinică (număr de articulații dureroase/tumefiate, redoare matinală, deficite funcționale) și nivelul reactanților de fază acută (VSH, CRP cantitativ). Scara analogă vizuală (VAS) pentru evaluarea globală a activității bolii de către pacient este completată direct de pacient pe fișă, acesta semnând și datând personal.

Pentru inițierea terapiei biologice se impune certificarea de către un medic specialist reumatolog dintr-un centru universitar (București, Iași, Cluj, Târgu Mureș, Constanța, Craiova, Timișoara) a diagnosticului, gradului de activitate al bolii și a necesității instituirii tratamentului biologic. În acest sens la dosarul de inițiere al terapiei biologice se va anexa copia scrisorii medicale semnate de un medic primar reumatolog cu ocazia internării într-un serviciu de reumatologie din centrele universitare mai sus menționate și care să confirme diagnosticul, gradul de activitate al bolii și necesitatea instituirii tratamentului biologic.

2. Medicul curant care întocmește integral dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informațiilor medicale furnizate, având obligația de a păstra copii după documentele sursă ale pacientului și 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.

#### Algoritm de tratament artropatie psoriazică





## COMISIA DE REUMATOLOGIE A MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

Protocol terapeutic în spondilita anchilozantă privind utilizarea agenților biologici \*\*\*\*Infliximabum, \*\*\*\*Adalimumabum, \*\*\*\*Etanerceptum

### I. Definiția afecțiunii/Stadializarea afecțiunii

Spondilita anchilozantă (SA) este o boală inflamatoare cronică care interesează predominant coloana vertebrală, dar și articulațiile periferice, caracteristica majoră a bolii fiind afectarea precoce a articulațiilor sacroiliace. Impactul socio-economic al SA este reprezentat de:

1. prevalența (1%), debutul la vârste tinere (18 - 30 ani), în perioada cea mai productivă a vieții;
2. evoluție rapid progresivă spre ankiloză și invaliditate ce determină pensionarea în primul an după diagnostic a 5% dintre pacienți, iar 80% dintre pacienți devin invalizi după 10 ani; speranța de viață a pacienților este redusă cu 5 - 10 ani;
3. costuri indirecte mari (aproximativ 75%) prin pensionare înaintea limitei de vârstă, invaliditate severă ce nu le permite autoîngrijirea, pacienții având frecvent nevoie de însoțitor.

### II. Tratament, monitorizare, criteriile de includere și excludere

Tratamentul spondilitei anchilozante trebuie ghidat în funcție de:

- a. Manifestări clinice actuale ale bolii (axiale, periferice, extraarticulare)
- b. Simptomatologia pacientului și factori de prognostic
  - activitatea bolii/inflamație
  - durere
  - nivel de funcționalitate/dizabilitate
  - afectarea articulațiilor coxofemorale, anchilozele la nivelul coloanei
- c. factori individuali (sex, vârstă, co-morbidități, medicație concomitentă)
- d. dorințele și expectativele pacientului

Cele mai utilizate terapii sunt:

- Antiinflamatoarele non-steroidiene (AINS) - au fost primele și pentru mult timp singurele medicamente folosite în tratamentul pacienților cu spondilită. Evaluarea eficacității AINS necesită administrarea unor doze maxime pe o perioadă de minimum de 2 - 6 săptămâni.

- Medicamentele ce modifică evoluția bolilor reumatice - DMARDs

Sulfasalazina - este cel mai folosit DMARDs în spondilita anchilozantă, cu nivel de indicație în tratamentul formei periferice. Nu influențează evoluția formelor axiale sau entesite. Doza eficientă de sulfasalazină este de 2 - 3 g/zi oral, tratamentul fiind inițiat cu 500 mg/zi și crescut progresiv până la doza eficientă. Se consideră non-responder la SSZ lipsa de ameliorare după 4 luni de tratament.

## A. Terapia anti - TNF alfa

(\*\*\*\*Infliximabum, \*\*\*\*Adalimumabum, \*\*\*\*Etanerceptum)

Terapia biologică a modificat prognosticul pacienților cu SA, determinând nu doar ameliorări semnificative ale activității bolii ci și oprirea evoluției bolii într-un stadiu avantajos permițând reintegrarea socială a pacienților tineri condamnați la invaliditate, cu scăderea costurilor totale și în special a celor indirecte datorate handicapului și echilibrarea balanței cost/beneficiu.

### I. Criterii de includere a pacienților cu spondilită anchilozantă în tratamentul cu blocați de TNF alfa:

#### a) Diagnostic cert de spondilită anchilozantă conform criteriilor New York (1984) modificate:

1. durere lombară joasă și redoare matinală de peste 3 luni care se ameliorează cu efortul și nu dispare în repaus,

2. limitarea mișcării coloanei lombare în plan sagital și frontal,

3. limitarea expansiunii cutiei toracice,

4a. sacroiliită unilaterală grad 3 - 4,

4b. sacroiliită bilaterală grad 2 - 4;

- Diagnosticul cert de spondilită anchilozantă presupune prezența criteriului radiologie asociat cel puțin unui criteriu clinic,

#### b) boală activă și severă

1. BASDAI > 6 de cel puțin 4 săptămâni,

2. VSH > 28 mm/h,

3. proteina C reactivă > 20 mg/l (determinată cantitativ, nu se admit evaluări calitative sau semicantitative).

#### c) eșecul terapiilor tradiționale:

1. cel puțin 2 AINS administrate continuu cel puțin 3 luni fiecare, la doze maxim recomandate sau tolerate pentru pacienții cu forme axiale; Pacienții cu afectare axială nu au nevoie de DMARDs (sulfasalazină) înainte de terapia biologică.

2. AINS și sulfasalazina în formele periferice, cel puțin 4 luni de tratament la doze maxim tolerate (3 g/zi)

3. Răspuns inefficient la cel puțin o administrare de corticosteroid injectabil local în artritele periferice și/sau entezitele active.

d) Prezența afectării articulațiilor coxofemorale și a manifestărilor extrarticulare poate reprezenta factori adiționali ce permit administrarea terapiei anti TNF la un scor mai mic de activitate al bolii cu BASDAI > 4

e) Certificarea diagnosticului, gradului de activitate al bolii și a necesității instituirii tratamentului biologic către un medic de specialitate reumatologie dintr-un centru universitar (București, Iași, Cluj, Târgu Mureș, Constanța, Craiova, Timișoara). În acest sens la dosarul de inițiere al terapiei biologice se va anexa copia scrisorii medicale semnate de un medic de specialitate reumatologie cu ocazia internării într-un serviciu de reumatologie din centrele universitare mai sus menționate și care să confirme diagnosticul, gradul de activitate al bolii și necesitatea instituirii tratamentului biologic.

### II. Scheme terapeutice cu blocați de TNF alfa

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

1. \*\*\*\*Infliximabum: se utilizează în doze de 5 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la 2 și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni. În caz de răspuns incomplet se poate crește treptat doza de infliximabum până la 10 mg/kg.corp sau se poate reduce treptat intervalul dintre administrări până la 4 - 6 săptămâni.

2. \*\*\*\*Etanerceptum: 25 mg de 2 ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat.

3. \*\*\*\*Adalimumabum: 40 mg o dată la 2 săptămâni, subcutanat; în caz de răspuns insuficient se poate administra în doză de 40 mg o dată pe săptămână.

### C. Criterii de evaluare a răspunsului la tratament:

Tratamentul biologic anti TNF alfa este continuat atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie (îndeplinind criteriile de ameliorare de mai jos) și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei.

Evaluarea răspunsului la tratament se face inițial la 12 săptămâni de tratament efectiv și ulterior la 24 săptămâni.

Continuarea tratamentului se face dacă:

- se înregistrează ameliorare de peste 50% a BASDAI față de momentul inițierii terapiei sau o scădere cu cel puțin 2 unități și reducerea scalei VAS (pentru durerea axială) cu cel puțin 2 cm.

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index) este format din 6 întrebări privind principalele 5 simptome din spondilita anchilozantă

1. Oboseala
2. Durerea coloana cervicală, toracală sau lombară
3. Durerea/tumefacția articulațiilor periferice
4. Durerea la atingere sau presiune la nivelul entezelor
- 5/6. Redoare matinală: severitate/durată

Aprecierea se face folosind scala analogă vizuală (VAS) - o scală de 0 - 10, în care se notează cu 0 = absența durerii, oboselei și 10 = durere sau oboseală foarte severă. Se face scorul total pentru întrebările 1 - 4 și media întrebărilor 5/6, și se împarte la 5.

- se înregistrează o scădere a valorile VSH și/sau CRP cu peste 50% față de valoarea de la inițierea tratamentului.

Medicul curant este singurul care poate evalua corect gradul de răspuns la terapie și poate încadra cazul ca non-responder sau parțial-responder la tratamentul administrat.

Se consideră cazul ca non-responder/responder parțial dacă după 12 săptămâni de tratament nu s-a înregistrat a scădere a BASDAI și VSH și/sau CRP > 50% față de momentul inițierii tratamentului. În aceste condiții, în cazul infliximabum-ului se poate reduce intervalul dintre administrări la 4 - 6 săptămâni sau se crește treptat doza cu reevaluare ulterioară. În această situație o nouă evaluare se va face la 12 săptămâni.

Lipsa de ameliorare a criteriilor enunțate duce la oprirea tratamentului.

Pacienții care la data intrării în vigoare a prezentului protocol se aflau în tratament cu blocați de TNF alfa și au indicație de continuare a terapiei vor fi evaluați ca și continuări ale tratamentului.

Complexitatea terapiei biologice impune supravegherea pacientului în centre specializate de reumatologie.

### D. IV. Criterii de excludere din tratamentul cu blocați de TNF alfa a pacienților:

1. pacienți cu infecții severe precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecții oportuniste; artrite septice pe o articulație nativă sau protezată în ultimele 12 luni
2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV);
3. antecedente de hipersensibilitate la infliximabum, la etanerceptum, la adalimumabum, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabum-ului);
5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;
6. sarcina/alăptarea;
7. copii cu vârstă între 0 - 17 ani (în cazul infliximabum-ului și adalimumabum-ului);
8. afecțiuni maligne exceptând carcinomul bazo celular sau neoplazii diagnosticate și tratate cu peste 10 ani în urmă; avizul oncologului este obligatoriu.
9. pacienți cu lupus sau sindroame asemănătoare lupusului;
10. orice contraindicații recunoscute ale blocaților de TNF alfa;
11. Blocanții TNF se evită la pacienții cu infecție cronică VHB datorită posibilității reactivării virale și se folosesc cu prudență la cei cu infecție cronică VHC, cu avizul și recomandarea terapeutică a medicului hepatolog/boli infecțioase și cu monitorizare atentă.

## NOTĂ:

Medicul specialist completează fișa pacientului care conține date despre diagnosticul de Spondilită Anchilozantă, istoricul bolii, recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare), starea clinică, analize de laborator.

Pentru inițierea terapiei biologice se impune certificarea de către un medic de specialitate reumatologie dintr-un centru universitar (București, Iași, Cluj, Târgu Mureș, Constanța, Craiova, Timișoara) a diagnosticului, gradului de activitate al bolii și a necesității instituirii tratamentului biologic. În acest sens la dosarul de inițiere al terapiei biologice se va anexa copia scrisorii medicale semnate de un medic de specialitate reumatologie cu ocazia internării într-un serviciu de reumatologie din centrele universitare mai sus menționate și care să confirme diagnosticul, gradul de activitate al bolii și necesitatea instituirii tratamentului biologic.

2. Medicul curant care întocmește integral dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informațiilor medicale furnizate, având obligația de a păstra copii după documentele sursă ale pacientului și 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.

## COMISIA DE REUMATOLOGIE MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### DCI: SUNITINIBUM

#### Indicații:

Carcinomul renal (RCC) avansat și/sau metastatic

Tumorii stromale gastro-intestinale maligne (GIST) nerezecabile și/sau metastatice după eșecul terapiei cu imatinib mesilat datorită rezistenței sau intoleranței

#### Tratament

Doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament

Doza recomandată = 50 mg administrată pe cale orală, zilnic timp de 4 săptămâni consecutive, urmat de o perioadă liberă de 2 săptămâni (schema 4/2) pentru un ciclu complet de 6 săptămâni

Doza maximă = 75 mg (cu excepția cazurilor de administrare concomitentă cu inductori puternici de CYP3A4)

Doza minimă = 25 mg

Dozele pot fi modificate cu câte 12,5 mg în funcție de siguranța și toleranța individuală

Doza se reduce la minimum 37,5 mg când se administrează concomitent cu inhibitori puternici de CYP3A4 (de ex. ketoconazol)

Doza se crește la maximum 87,5 mg când se administrează concomitent cu inductori puternici de CYP3A4 (de ex. rifampicină)

Nu se modifică doza la persoanele vârstnice sau la pacienți cu insuficiență hepatică (Clasa Child-Pugh A și B)

Tratamentul continuă până la progresia bolii, toxicitate semnificativă, retragerea consimțământului sau medicul decide că nu mai există beneficiu clinic

#### Criterii de excludere din tratament:

a. Reacții adverse: apariția toxicităților inacceptabile din punct de vedere al clasificării NCI CTG v 3.0 - 2006

#### b. Co-morbidități:

i. Hipertensiunea arterială malignă necontrolată medicamentos

ii. Evenimente cardiace prezente în ultimele 12 luni precum

1. infarct miocardic (inclusiv angina pectorală severă/instabilă)

2. bypass cu grevă pe artere coronariene/periferice

3. insuficiență cardiacă congestivă simptomatică



4. accident cerebrovascular sau atac ischemic tranzitor  
embolism pulmonar

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

a. La inițierea tratamentului se efectuează examen fizic complet cu măsurarea tensiunii arteriale, hemoleucogramă și biochimie completă, funcția tiroidiană (TSH), electrocardiogramă, echocardiografie cu determinarea fracției de ejeție a ventricolului stâng (FEVS) și examinări imagistice pentru stadializarea bolii

i. Hemoleucograma, biochimia și TA se monitorizează la începutul fiecărui ciclu terapeutic și ori de câte ori se consideră necesar (în funcție de toxicitatea constatată)

ii. Funcția tiroidiană (TSH), electrocardiogramă, echocardiografie cu determinarea fracției de ejeție a ventricolului stâng (FEVS) se efectuează pe parcursul tratamentului numai dacă există suspiciune/simptom de afectare de organ

iii. Examinările imagistice se efectuează conform standardelor instituției

Prescriptori

Medici specialiști oncologie medicală

C. PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ PRIVIND UTILIZAREA  
AGENȚILOR BIOLOGICI \*\*\*\*INFLIXIMABUM, \*\*\*\*ADALIMUMABUM,  
\*\*\*\*ETANERCEPTUM, \*\*\*\*RITUXIMAB

I. Definiția afecțiunii/Stadializarea afecțiunii

Poliartrita reumatoidă (PR) reprezintă reumatismul inflamator cel mai frecvent, ea afectând aproximativ 1% din populația generală. Netratată sau tratată necorespunzător are de obicei o evoluție severă și progresiv agravantă, generând durere și inflamație articulară, distrucții osteo-cartilajinoase și handicap funcțional. Severitatea bolii rezultă din faptul că peste 50% din pacienți își încetează activitatea profesională în primii 5 ani de boală, iar la 10% din cazuri apare o invaliditate gravă în primii 2 ani de evoluție. Apariția unor leziuni viscerale este responsabilă de o scurtare a duratei medii de viață cu 5 până la 10 ani. Rezultă astfel că poliartrita reumatoidă reprezintă nu numai o importantă problemă medicală ci și o problemă socială, de sănătate publică.

II. Tratament, monitorizare, criteriile de includere și excludere

Tratamentul remisiv (de fond) al poliartritei reumatoide este obligatoriu în toate formele active ale bolii și trebuie început cât mai devreme de la punerea diagnosticului (ideal în primele 6 săptămâni de la diagnostic). Cele mai utilizate terapii remisive sunt reprezentate de:

- Methotrexatum - doza maximă uzuală: 20 mg/săptămână, reprezintă de obicei preparatul remisiv de prima alegere, cu excepția cazurilor când este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;

- Leflunomidum - 20 mg/zi, poate fi prescris inclusiv ca primă alegere, fiind o alternativă la MTX, sau când MTX este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;

- Salazopirinum - doza de întreținere uzuală minim 2 g/zi (funcție de toleranță), poate fi prescris inclusiv ca prima alegere, fiind o alternativă la MTX sau când MTX este contraindicat sau nu este disponibil pe piața farmaceutică;

- Hydroxychloroquinum - 400 mg/zi;

- Ciclosporinum 3 - 5 mg/kgc/zi;

- Azathioprinum 100 mg/zi;

- Săruri de Aur - 50 mg/săptămână.

Funcție de particularitățile cazului tratat și de gradul de activitate al bolii, medicul curant formulează schema de tratament și indică aceste preparate remisive, care se pot utiliza singure sau în asociere.

Funcție de evoluție, care este monitorizată, clinic și biologic, de obicei lunar, dar cel puțin o dată la fiecare 3 luni, medicul curant va modifica schema de tratament, urmărind controlul cât mai adecvat al bolii, utilizând DAS 28 ca indicator global de evoluție al afecțiunii.

Medicul curant este singurul care poate evalua corect gradul de răspuns la terapie și poate încadra cazul ca non-responder sau parțial-responder la tratamentul remisiv clasic, situație în care se poate indica utilizarea terapiilor blocante de TNF alfa.

## A. Terapia anti - TNF alfa

I. Criterii de includere a pacienților cu poliartrită reumatoidă în tratamentul cu inhibitori de TNF alfa (\*\*\*\*Infliximab, \*\*\*\*Adalimumab, \*\*\*\*Etanercept)

- este necesară îndeplinirea cumulativă a următoarelor criterii:

1. Diagnostic cert de PR conform criteriilor ACR (revizie 1987);  
2. Pacienți cu poliartrită reumatoidă severă, activă (DAS > 5,1), în ciuda tratamentului administrat, prezentând cel puțin: 5 sau mai multe articulații cu sinovită activă (articulații dureroase și tumefiate) + 2 din următoarele 3 criterii:

2.1. redoare matinală peste 60 minute

2.2. VSH > 28 mm la o oră

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

3. Numai la cazurile de poliartrită reumatoidă care nu au răspuns la terapia remisivă standard a bolii, corect administrată (atât ca doze, cât și ca durată a terapiei), respectiv după utilizarea a cel puțin 2 soluții terapeutice remisive standard, cu durata de minim 12 săptămâni fiecare, dintre care una este de obicei reprezentată de Methotrexatum, cu excepția cazurilor cu contraindicație la acest preparat, a cazurilor care nu tolerează acest tratament sau când acesta nu este disponibil pe piața farmaceutică. Definirea unui caz ca fiind non-responsiv la terapia standard se face prin persistența criteriilor de activitate (vezi mai sus, punctul 2.), după 12 săptămâni de tratament continuu, cu doza maximă uzual recomandată și tolerată din preparatul remisiv respectiv.

## II. Scheme terapeutice cu blocați de TNF alfa

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

1. \*\*\*\*Infliximabum: se utilizează de regulă asociat cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică), în doze de 3 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la 2 și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni. În caz de răspuns incomplet se poate crește treptat doza de infliximabum până la 10 mg/kg.corp sau se poate reduce treptat intervalul dintre administrări până la 4 - 6 săptămâni.

2 \*\*\*\*Etanerceptum: 25 mg de 2 ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat; pentru a asigura eficacitatea maximă se recomandă utilizarea asociată cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică).

3. \*\*\*\*Adalimumabum: 40 mg o dată la 2 săptămâni, subcutanat; în caz de răspuns insuficient se poate administra în doză de 40 mg o dată pe săptămână. Pentru a asigura eficacitatea maximă se recomandă utilizarea asociată cu Methotrexatum (atunci când acesta nu este contraindicat, din motive de toleranță și dacă acesta este disponibil pe piața farmaceutică).

În cazul în care preparatul blocant TNF nu se folosește asociat cu Methotrexatum, medicul curant poate indica, funcție de particularitățile cazului, asocierea cu un alt preparat remisiv clasic.

## II. Evaluarea răspunsului la tratament cu blocați de TNF alfa

Tratamentul biologic anti TNF alfa este continuat atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie (îndeplinind criteriile de ameliorare de mai jos) și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei.

Evaluarea răspunsului la tratament se face la fiecare 24 săptămâni de tratament efectiv. 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, inclusiv nivelul seric al PCR (cantitativ).

Pacientul este considerat ameliorat și poate continua tratamentul cu condiția respectării (conform protocolului terapeutic pentru poliartrita reumatoidă) a criteriului de ameliorare DAS, calculat conform fișei de evaluare.

Indicele cumulativ DAS 28 cu 4 variabile:

1. NAD: numărul articulațiilor dureroase;
2. NAT: numărul articulațiilor tumefiate;
3. VAS: scară analogă vizuală (mm) pentru evaluarea globală a activității bolii, de către pacient;
4. VSH (la 1 h), calculat conform fișei de evaluare, ținându-se cont de următoarele semnificații:
  - 4.1. DAS 28 < 2,6 = remisiune
  - 4.2. DAS 28 2,6 - 5,1 = activitate medie
  - 4.3. DAS 28 > 5,1 = activitate intensă.

Medicul curant este singurul care poate evalua corect gradul de răspuns la terapie și poate încadra cazul ca non-responder sau parțial-responder la tratamentul administrat.

Se consideră cazul ca non-responder/responder parțial dacă după 24 săptămâni de tratament DAS 28 scade cu mai puțin de 1,2 (comparativ cu indicele DAS calculat înainte de inițierea terapiei biologice) sau DAS 28 rămâne > 5,1.

În aceste condiții, în cazul infliximabum-ului se poate reduce intervalul dintre administrări la 4 - 6 săptămâni sau se crește treptat doza cu reevaluare ulterioară, iar în cazul adalimumabului se poate administra în doză de 40 mg o dată pe săptămână.

La pacienții non-responderi 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, medicul curant este singurul care poate propune inițierea tratamentului biologic cu un alt preparat anti TNF alfa (pe care pacientul nu l-a mai încercat), cu un anticorp monoclonal anti CD-20 (rituximab).

În cazul în care medicul curant constată lipsa de răspuns la tratamentul administrat sau apariția unei reacții adverse care să impună oprirea tratamentului, acesta poate recomanda modificarea schemei terapeutice înainte de împlinirea celor 24 de săptămâni prevăzute pentru evaluarea uzuală de eficacitate.

Complexitatea terapiei biologice impune supravegherea pacientului în centre specializate de reumatologie.

IV. Criterii de excludere din tratamentul cu blocați de TNF alfa a pacienților:

1. pacienți cu infecții severe precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă, infecții oportuniste;
2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV);
3. antecedente de hipersensibilitate la infliximabum, la etanerceptum, la adalimumabum, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabum-ului);
5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;
6. sarcina/alăptarea;
7. copii cu vârstă între 0 - 17 ani (în cazul infliximabum-ului și adalimumabum-ului);
8. afecțiuni maligne;
9. pacienți cu lupus sau sindroame asemănătoare lupusului;
10. orice contraindicații recunoscute ale blocaților de TNF alfa;
11. infecții virale cronice VHB datorită posibilității reactivării virale și se folosesc cu prudență la cei cu infecție cronică VHC, cu avizul și recomandarea terapeutică a medicului hepatolog/boli infecțioase și cu monitorizare atentă

B. Terapia anti CD-20: \*\*\*\*Rituximab

I. Criterii de includere a pacienților cu Poliartrită Reumatoidă în tratamentul cu Rituximab asociată metotrexatului

1) Pacienți cu poliartrită reumatoidă activă, cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai mulți agenți anti TNF - alfa (Infliximab, Etanercept, Adalimumab) apreciat după criteriile de evaluare la tratament (non-responderi). Pacienții care la data intrării în vigoare a prezentului protocol se aflau în

tratament cu Rituximab în cadrul unor studii clinice și au indicație de continuare a terapiei vor fi evaluați ca și continuări ale tratamentului.

II) Schema de utilizare: Rituximab se administrează intravenos ca două perfuzii de 1 g fiecare, separate de un interval de 2 săptămâni asociate fiecare cu 100 mg metilprednisolon sau echivalente.

III) Evaluarea răspunsului se face în intervalul 4 - 6 luni de la inițiere. Se consideră responder dacă DAS 28 la 4 luni a scăzut cu  $> 1,2$ .

Repetarea tratamentului se va face după cel puțin 6 luni doar la responderi, în condițiile în care:

- există o boală activă reziduală (DAS28  $\geq 2,6$ ), sau
- se produce o reactivare a bolii (creșterea DAS28 cu  $\geq 1,2$ ).

IV) Criteriile de excludere:

1. hipersensibilitate la Rituximab sau proteine murine,
2. infecții severe precum: stări septice, abcese, tuberculoză activă, infecții cu germeni oportuniști,
3. insuficiență cardiacă severă (clasa III, IV NYHA),
4. sarcina și alăptarea,
5. administrarea concomitentă a vaccinurilor vii, atenuate.

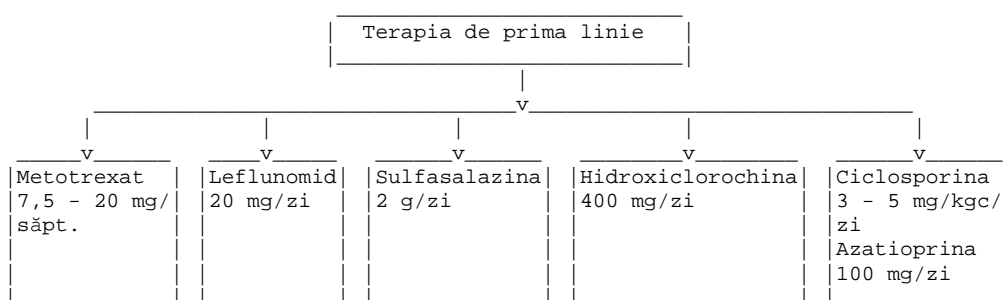
### III. PRESCRIPTORI:

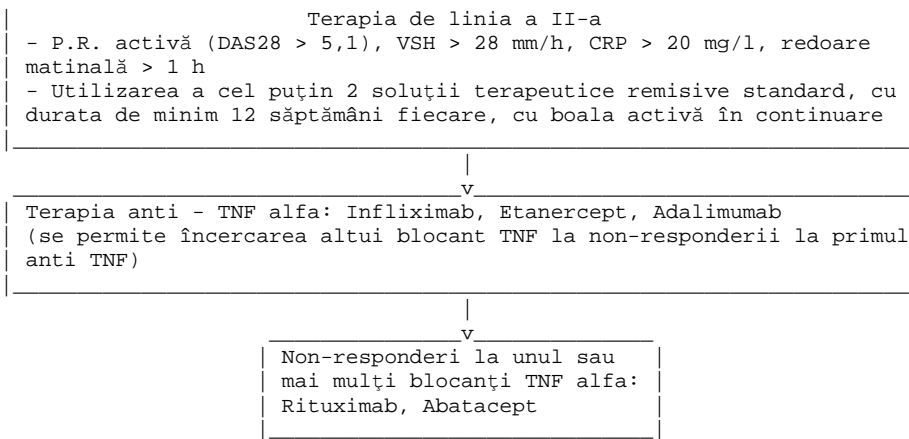
1. Medicul specialist care are dreptul de a prescrie tratament specific în conformitate cu [Hotărârea Guvernului nr. 720/2008](#) pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, completează personal și semnează fișa pacientului care conține date despre: diagnosticul cert de poliartrită reumatoidă după criteriile ACR; istoricul bolii (debut, evoluție, scheme terapeutice anterioare - preparate, doze, evoluție sub tratament, data inițierii și data opririi tratamentului); recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare); starea clinică (număr de articulații dureroase/tumefiate, redoare matinală, deficite funcționale) și nivelul reactanților de fază acută (VSH, CRP cantitativ). Scara analogă vizuală (VAS) pentru evaluarea globală a activității bolii de către pacient este completată direct de pacient pe fișă, acesta semnând și datând personal.

Pentru inițierea terapiei biologice se impune certificarea de către un medic de specialitate reumatologie dintr-un centru universitar (București, Iași, Cluj, Târgu Mureș, Constanța, Craiova, Timișoara) a diagnosticului, gradului de activitate al bolii și a necesității instituirii tratamentului biologic. În acest sens la dosarul de inițiere al terapiei biologice se va anexa copia scrisorii medicale semnate de un medic de specialitate reumatologie cu ocazia internării într-un serviciu de reumatologie din centrele universitare mai sus menționate și care să confirme diagnosticul, gradul de activitate al bolii și necesitatea instituirii tratamentului biologic.

2. Medicul curant care întocmește integral dosarul poartă întreaga răspundere pentru corectitudinea informațiilor medicale furnizate, având obligația de a păstra copii după documentele sursă ale pacientului și 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.

Algoritm de tratament Poliartrita Reumatoidă





## COMISIA DE REUMATOLOGIE A MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

### PSORIAZIS CRONIC SEVER (PLACARD) TRATAMENTUL CU BIOLOGICE

#### Psoriazis. Generalități

Psoriazisul este o afecțiune cutanată cronică, determinată genetic, a cărei frecvență în populația generală este de 1 - 2%.

#### Psoriazis - clasificare

Clasificarea severității psoriazisului are în vedere indicatori clinici (suprafața tegumentului afectat de psoriazis) dar și elemente referitoare la calitatea vieții pacientului (scorul DLQI - vezi descriere în [Anexa 1](#)). Pentru calculul suprafeței tegumentare afectate se consideră că suprafața unei palme a pacientului reprezintă 1% din suprafața sa corporală (S corp).

- PSO cu afectare ușoară - afectare sub 2% din S corp
- PSO cu afectare medie
  - afectare 2 - 10% din S corp
  - sau
  - DLQI > 10
  - sau
  - rezistență terapeutică
- PSO cu afectare severă - afectare peste 10% din S corp

#### Psoriazis - cuantificare rezultate terapeutice obținute

Aprecierea evoluției psoriazisului vulgar este realizată prin calcularea scorului PASI.

	cap.	trunchi	m. superioare	m. inferioare
Eritem				
Indurație				
Descuamare				
subtotal parțial				
factorul A				
factor corecție	0,1 x	0,3 x	0,2 x	0,4 x
subtotal				
PASI				

	leziuni	fără	marcate	
E	eritem	0	1 2 3 4	

I	indurație	0	1	2	3	4
D	descuamare	0	1	2	3	4

factorul A corespunzător ariei afectate

- 1 pentru 10%
- 2 pentru 10 - 30%
- 3 pentru 30 - 50%
- 4 pentru 50 - 70%
- 5 pentru 70 - 90%
- 6 pentru 90 - 100%

## Tratamentul pacienților cu psoriazis

Nu există tratament curativ pentru psoriazis. Toate medicamentele folosite în prezent realizează tratament supresiv, inducând remisiunea leziunilor sau reducându-le manifestările clinice până la pragul de tolerabilitate al pacientului. Psoriazisul este o afecțiune cu evoluție cronică, odată declanșată afecțiunea bolnavul se va confrunta cu ea toată viața. Tratamentul pacientului este realizat pe o perioadă lungă de timp. Apariția puseelor evolutive nu este previzibilă și nu poate fi prevenită prin administrarea unei terapii topice. !!!Medicația utilizată în psoriazis trebuie să fie eficientă și sigură în administrarea pe termen lung. Terapia topică cu preparate combinate constituie o modalitate modernă de tratament a psoriazisului vulgar. Eficiența acestor medicamente a fost dovedită de numeroase studii internaționale (de exemplu terapia cu calcipotriol/betametazonă, acid salicilic/mometazonă, acid salicilic/betametazonă) iar continuarea terapiei în ambulator cu medicamente similare asigură succesul terapeutic (de exemplu terapia cu calcipotriol, mometazonă, metilprednisolon, fluticazonă, hidrocortizon butirat). Acest tip de tratament este disponibil asiguraților prin contribuție parțială. Tratamentul psoriazisului cu raze ultraviolete și-a dovedit pe deplin eficacitatea. Numeroase secții de dermatologie din țară având în dotare astfel de dispozitive. Accesul pacienților la o cură completă de PUVA-terapie necesită pe de o parte disponibilitatea medicației (8-metoxi psoralen) iar pe de altă parte posibilitatea continuării din ambulator a terapiei inițiate pe durata spitalizării. Terapia sistemică cu retinoizi (acitretin) induce rapid remisiunea leziunilor de psoriazis exudativ iar administrarea de etanercept, infliximab sau efalizumab induce remisiuni de lungă durată pacienților cu forme moderate sau severe de psoriazis (vezi [Anexa 2](#)).

## Terapiile biologice disponibile în România

Adalimumab - este un anticorp monoclonal uman recombinant exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc. Doza recomandată de Humira pentru pacienții adulți este o doză inițială de 80 mg administrată subcutanat, urmată după o săptămână de la doza inițială, de o doză de 40 mg administrată subcutanat la două săptămâni.

Continuarea tratamentului peste 16 săptămâni trebuie reconsiderată cu atenție la pacienții care nu au răspuns în timpul acestei perioade.

Efalizumab - este un anticorp monoclonal umanizat produs prin inginerie genetică.

Inițial se administrează o doză unică de 0,7 mg/kg apoi săptămânal se administrează injectabil o doză de 1,0 mg/kg (doza unică maximă nu trebuie să depășească 200 mg). Volumul de soluție care trebuie injectată se calculează după cum urmează:

doza	volumul de soluție care trebuie injectată/10 kg
doza unică inițială = 0,7 mg/kg	0,07 mL
dozele următoare = 1 mg/kg	0,1 mL

Durata tratamentului este de 12 săptămâni. Tratamentul poate fi continuat doar la pacienții care răspund la tratament.

Etanercept - este o proteină de fuziune formată prin cuplarea receptorului uman p75 al factorului de necroză tumorală cu un fragment Fc, obținută prin tehnologie de recombinare ADN.

Doza recomandată este de 25 mg etanercept administrată de două ori pe săptămână. În mod alternativ, poate fi utilizată o doză de 50 mg, administrată de două ori pe săptămână, timp de maximum 12 săptămâni, urmată, dacă este necesar, de o doză de 25 mg administrată de două ori pe săptămână. Tratamentul cu etanercept trebuie continuat până la remisia bolii, timp de maximum 24 de săptămâni.

Tratamentul va fi întrerupt la pacienții care nu prezintă nici un răspuns după 12 săptămâni de tratament. Se poate întrerupe terapia cu etanercept, iar la reluarea tratamentului se menține eficacitatea. În cazul în care se indică reluarea tratamentului cu etanercept, trebuie să fie respectate îndrumările de mai sus privind durata tratamentului. Se va administra o doză de 25 mg, de două ori pe săptămână.

Infliximab - este un anticorp monoclonal chimeric uman-murin.

Doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, timp de 2 ore, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la intervale de 2 și 6 săptămâni după prima perfuzie și apoi la fiecare 8 săptămâni. Dacă pacientul nu prezintă răspuns terapeutic după 14 săptămâni (adică după administrarea a 4 doze), nu trebuie continuat tratamentul cu infliximab.

Criterii de includere în tratament

Criterii de eligibilitate ale pacienților pentru tratamentul cu agenți biologici:

- pacientul suferă de psoriazis moderat sau sever
- și
- pacientul îndeplinește criteriile clinice
  - psoriazis sever de peste 6 luni
  - eșec la tratamentul standard administrat anterior, incluzând methotexat și PUVA (psoraleni și terapia UV) sau intoleranță, respectiv contraindicație pentru astfel de terapii
- și
- pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică
- și
- îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:
  - să dezvolte sau să fie la un risc foarte înalt să dezvolte toxicitate la terapiile folosite și terapiile standard alternative nu pot fi folosite,
  - sau
  - a devenit intolerant sau nu poate primi terapii standard sistemice (acitrecin, methotexat, UVB, UVA, PUVA)
  - sau
  - a devenit ne-responsiv la terapiile standard (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de sub 50% îmbunătățire a scorului PASI și sub 5 puncte îmbunătățire a scorului DLQI, după cel puțin 3 luni de tratament la doze terapeutice:
    - methotexat 15 mg, max 25 - 30 mg, o singură doză săptămânal (oral, subcutan. sau im.),
    - acitrecin 25 - 50 mg zilnic
    - UVB cu banda îngustă sau psoralen fototerapie (pacient ne-responsiv, recădere rapidă, sau depășirea dozei maxime recomandate); 150 - 200 cure pentru PUVA, 350 pentru UVB cu banda îngustă
  - sau
  - are o boală ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate
  - sau
  - are co-morbidități care exclud folosirea terapiei sistemice (ca de exemplu methotrexatul)
  - sau
  - pacientul suferă de o boală severă, instabilă, critică (psoriazis eritrodermic sau psoriazis pustulos).

Criterii de alegere a terapiei biologice

Nu există studii comparative privind eficacitatea terapiei cu adalimumab, efalizumab, etanercept sau infliximab. Alegerea agentului biologic se va face în funcție de caracteristicile clinice ale bolii, de co-morbiditățile pre-existente, de preferința pacientului, de preferința prescriptorului și de facilitățile locale.

Consimțământul pacientului

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei biologice. Informații scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie.

Criterii de excludere a pacienților din tratamentul cu agenți biologici:

Toți pacienții trebuie să aibă o anamneză completă, examen fizic și investigațiile cerute înainte de inițierea terapiei biologice.

Se vor exclude:

1. pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă (în cazul blocanților TNF alfa), infecții oportuniste;
2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (în cazul blocanților TNF alfa);
3. antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, efalizumab, la etanercept, la infliximab, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabum-ului);
5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;
6. sarcina/alăptarea;
7. copii cu vârstă între 0 - 17 ani;
8. afecțiuni maligne sau premaligne, excluzând cancerul de piele non-melanom tratat adecvat, malignitățile diagnosticate și tratate mai mult de 10 ani (în care probabilitatea vindecării este foarte mare);
9. demielinizare (în cazul blocanților TNF alfa);
10. orice contraindicații recunoscute ale blocanților de TNF alfa.

#### Contraindicații relative:

- PUVA-terapie peste 200 ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporină
- HIV pozitiv sau SIDA
- virusul hepatitei B sau C pozitiv

#### Monitorizarea și evaluarea pacienților

Pacientul trebuie evaluat la 12 săptămâni inițial, apoi la 3 - 6 luni interval pentru a hotărî dacă terapia trebuie continuată. Necesitatea monitorizării de laborator este mai puțin evidentă decât în cazul terapiei convenționale, cu excepția numărării leucocitelor în cazul terapiei cu efalizumab. Aceste vizite regulate cu evaluarea statusului clinic al pacientului sunt esențiale pentru detectarea cât mai rapidă a apariției unor efecte adverse sau infecții.

#### Recomandări pentru pre-tratament și monitorizare

		Pre-tratament	Monitorizare
Severitatea bolii	PASI/DLQI	da	la 3 luni, apoi la fiecare 6 luni
Stare generală (simptomatologie și examen clinic)	infecții	da	la 3 luni, apoi la fiecare 6 luni
	demielinizare	da pentru anti TNF	
	insuficiență cardiacă	da pentru anti TNF	
	malignități	da	
Infecție TBC		da	
Teste de sânge	- HLG	da	- efalizumab: lunar pentru primele 3 luni, apoi la fiecare 3 luni - anti TNF: la 3 luni inițial, apoi la 6 luni
	- creatinina, ureea, electroliți, funcțiile hepatice - hepatita B și C, HIV	da  - da (se va testa la cei aflați la risc)	- la 3 luni, apoi la fiecare 6 luni
Urina	analiza urinei	da	- la 3 luni, apoi la fiecare 6 luni
Radiologie	RX	da	

#### Criterii de evaluare a răspunsului la tratament:



- evaluarea răspunsului la tratament se face la 3 luni

Răspunsul adecvat se definește prin:

- scăderea cu 50% a scorului PASI față de momentul inițial

și

- scăderea cu 5 puncte a scorului DLQI față de momentul inițial.

Întreruperea tratamentului cu un biologic se face atunci când la 3 luni nu s-a obținut un răspuns adecvat. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată în cazul apariției unei reacții adverse severe. Printre reacțiile adverse severe ce justifică întreruperea tratamentului sunt incluse: malignitățile (excluzând cancerul de piele non-melanom), toxicitate la agenții biologici, starea de graviditate (întrerupere temporară), infecții intercurente severe (întrerupere temporară), operații chirurgicale (întrerupere temporară).

## B. PROCEDURI DE APROBARE

Medicul specialist dermatolog

- completează Fișa pacientului (anexată) care conține date despre:

- Diagnosticul cert de psoriazis

- Istoricul bolii (debut, evoluție, scheme terapeutice anterioare - preparate, doze, evoluție sub tratament, data inițierii și data opririi tratamentului)

- Recomandarea tratamentului cu agenți biologici (justificare)

- Starea clinică și paraclinică a pacientului

- Scorurile PASI și DLQI

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

Dosarul este înaintat Comisiei de specialitate organizate la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate de către Casele de Asigurări de Sănătate teritoriale prin poștă sau prin depunere la registratura generală a CNAS.

Comisia de specialitate de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, numită: COMISIA PENTRU APROBAREA TRATAMENTULUI PSORIAZISULUI CU AGENȚI BIOLOGICI evaluează și aprobă dosarul în conformitate cu criteriile de includere/excludere, trimite aprobarea de tratament către Casa de Asigurări de Sănătate cu care medicul care a făcut recomandarea de tratament (ca furnizor de servicii medicale) se află în relație contractuală.

Aprobarea dosarului este necesară la inițierea terapiei. La 12 săptămâni de la inițierea tratamentului se va face o reevaluare a dosarului pentru a urmări apariția sau nu a unui răspuns adecvat.

Medicul curant dermatolog pe baza recomandării aprobate de Comisia de specialitate de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate prescrie medicamentul sub formă de rețetă fără contribuție personală.

În sarcina exclusivă a medicului curant dermatolog cade urmărirea ulterioară a eficienței și toleranței tratamentului (urmărind la fiecare control cel puțin datele prevăzute în fișa ulterioară și condiționând continuarea tratamentului).

Fișele de evaluare de monitorizare vor fi trimise Comisiei de Specialitate Dermatologie a C.N.A.S. la fiecare 12 săptămâni în primul an, apoi la 6 luni.

Pacientul prezintă prescripția medicală la una dintre farmaciile care au contract cu Casa de asigurări de sănătate.

Casa de Asigurări de Sănătate teritorială onorează dosarele aprobate de Comisia de specialitate de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate în limita fondurilor destinate medicamentelor pentru Programul național pentru psoriazis, controlează și monitorizează întregul mecanism de eliberare al medicamentelor, informând comisia de specialitate asupra consumului mediu realizat.

## ANEXA 1

## Scorul DLQI

Scorul DLQI - Dermatological Life Quality Index a fost elaborat de Prof. A. Finlay din Marea Britanie. Scorul DLQI poate fi utilizat pentru orice afecțiune cutanată.

Pacientul răspunde la cele 10 întrebări referindu-se la experiența sa din ultima săptămână. Textul chestionarului este următorul:

### Dermatology Life Quality Index

Spital nr.:  
Nume:  
Adresa:

Data:  
Diagnostic:  
Scor:

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viața **ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ** problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifați câte o căsuță pentru fiecare întrebare.

1. În ultima săptămână, cât de mult ați simțit senzații de mâncărime, înțepături, dureri sau rană la nivelul pielii?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât ați fost de jenat sau conștient de boala datorită pielii dvs.?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult a interferat boala dvs. de piele cu mersul la cumpărături sau cu îngrijirea casei și a grădinii?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

4. În ultima săptămână, cât de mult a influențat problema dvs de piele alegerea hainelor cu care v-ați îmbrăcat?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

5. În ultima săptămână, cât de mult v-a afectat problema dvs. de piele activitățile sociale sau cele de relaxare?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

6. În ultima săptămână, cât de mult v-a împiedicat pielea dvs. să practicați un sport?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

7. În ultima săptămână v-a împiedicat pielea dvs. la serviciu sau studiu?

Da/Nu

Nerelevant

Dacă "nu", în ultima săptămână cât de mult a fost pielea dvs. o problemă pentru serviciu sau studii?

Mult/Puțin/Deloc

8. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăți cu partenerul sau oricare din prietenii apropiați sau rude?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

9. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăți sexuale?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

10. În ultima săptămână, cât de mult a fost o problemă tratamentul pentru afecțiunea dvs., de ex. pentru că v-a murdărit casa sau a durat mult timp?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

Nerelevant

Vă rugăm să verificați dacă ați răspuns la toate întrebările. Vă mulțumesc. (c)AY Finlay. GK Khan, aprilie 1992.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului

- 1 pentru "puțin"

- 2 pentru "mult"

- 3 pentru "foarte mult" și pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obține un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieții pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calității vieții pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calității vieții pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calității vieții pacientului

11 - 20 = efect important asupra calității vieții pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calității vieții pacientului.

## ANEXA 2

FIȘA DE EVALUARE INIȚIALĂ A PACIENȚILOR CU PSO ÎN VEDEREA TRATAMENTULUI CU AGENȚI BIOLOGICI

DATE GENERALE

Nume, prenume: ..... Sex: Feminin  Masculin

- - - - -

Data nașterii (zi/lună/an): |\_|\_|. |\_|\_|. |\_|\_|\_|\_|

CNP: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Adresă corespondență/telefon: .....  
.....

Pacientul a semnat declarația de consimțământ DA |\_| NU |\_|

anexați un exemplar DA |\_| NU |\_|

Nume medic de familie + adresă corespondență: .....  
.....

I. Co-morbidități:

A prezentat pacientul următoarele boli

(bifați varianta corespunzătoare la fiecare rubrică, dacă răspunsul este DA, furnizați detalii):

	DA	NU	Data dg. (lună/an)	Tratament actual
Infecții acute - descrieți				
Infecții recidivante/persistente - descrieți				
TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament și data ultimei evaluări ftiziologice				
HTA				
Boala ischemică coronariană/IM				
ICC				
Tromboflebită profundă				
AVC				
Epilepsie				
Boli demielinizante				
Astm bronșic				
BPOC				
Ulcer gastro-duodenal				
Boli hepatice - descrieți				
Boli renale - descrieți				
Diabet zaharat - tratament cu: dietă  _  oral  _  insulina  _				
Ulcere trofice				
Afecțiuni sanguine - descrieți				
Reacții (boli) alergice - descrieți: - locale - generale				
Reacții postperfuzionale - descrieți				
Afecțiuni cutanate - descrieți				
Neoplasme - descrieți localizarea				
Spitalizări				
Intervenții chirurgicale				
Alte boli semnificative				

II. DIAGNOSTICUL + ISTORICUL PSO

Diagnostic cert de PSO (anul)  _ _ _ _ , .....	Data debutului (anul)  _ _ _ _ , .....
---	---

Bifați și luna în cazul unui diagnostic/debut sub 1 an.

### III. TERAPII STANDARD URMATE ANTERIOR

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere și de oprire pentru fiecare doză)

Medicament	Doză	Data începerii	Data opririi	Obs. (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiență etc.)

\* termenul de "reacții adverse" se referă la reacții adverse majore, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează în această categorie și nu justifică întreruperea/modificarea terapiei.

### IV. TERAPII STANDARD SISTEMICE ACTUALE:

	Doza actuală	Din data de	Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză? DA <input type="checkbox"/> NU <input type="checkbox"/>
2. În caz de intoleranță MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexați documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizați detalii privitor la altă terapie actuală.			Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză de terapie standard? DA <input type="checkbox"/> NU <input type="checkbox"/>

### V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE ALE PSO

Medicament	Doză	Data începerii	Data opririi	Obs. (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiență etc.)

### VI. EVALUARE CLINICĂ

Data (zi, lună, an): ..

Scor PAȘI:

Scor DLQI:

Greutate (kg):  kg      Talie (cm):

### VII. EVALUARE PARACLINICĂ

Analiza	Data	Rezultat	Valori normale
VSH (la o oră)			
Hb			
Nr. leucocite			
Formulă leucocitară			
Trombocite			
Creatinină			
TGO			
TGP			
Ex. sumar urină			
IDR la PPD (numai la inițierea terapiei sau la nevoie)			

Radiografie pulmonară (numai la inițierea terapiei sau la nevoie)			
Alte date de laborator semnificative			

Precizați în cazul administrării subcutanate (pentru adalimumab, efalizumab sau etanercept, se notează regimul terapeutic, doza, interval adm.):

\_\_\_\_\_

Precizați în cazul administrării în perfuzie (pentru infliximab):  
Tratamentul se face conform schemei clasice (0, 2, 6 și apoi la fiecare 8 săptămâni)

DA  NU  - descrieți: .....

Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					
Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					
Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					

Reacții adverse legate de terapia PSO (descrieți toate RA apărute de la completarea ultimei fișe de evaluare; prin reacție adversă se înțelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relația de cauzalitate față de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puțin: dg., descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvării, tratamentul aplicat):

Medic curant (dermatolog)

(Nume, locul de muncă, adresă corespondență, număr telefon și fax)

.....

Data:

### NOTĂ:

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate. Fișele incomplete nu vor fi analizate.

Completarea fișei se face la inițierea terapiei, la 3 luni și apoi în principiu la fiecare 6 luni (sau mai des la solicitarea Comisiei). Odată cu propunerea de inițiere a terapiei, medicul curant semnatar al fișei își asumă responsabilitatea privind corectitudinea datelor furnizate și acceptă să prezinte (la cererea Comisiei) documente medicale care să le justifice, de asemenea acceptă și obligația de a administra corect terapia și de a face monitorizarea corespunzătoare a pacientului, în vederea evaluării eficienței și siguranței tratamentului.

La evaluările de control vor fi completate cu date suplimentare rubricile corespunzătoare privind evoluția bolii, terapia administrată, eventualele reacții adverse și co-morbidități.

Se consideră implicită semnalarea oricăror reacții adverse semnificative, precum și efectuarea unei evaluări finale în cazul întreruperii terapiei (din orice motiv s-ar face aceasta).

După întreruperea terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toți pacienții care au fost supuși tratamentului cu agenți biologici. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fișe ambulator, analize medicale, etc.) la medicul curant semnatar al fișei pentru eventuala solicitare a acestuia de către Comisie.

### ANEXA 2 (continuare)

FIȘA DE EVALUARE ULTERIOARĂ A PACIENȚILOR CU PSO ÎN VEDEREA TRATAMENTULUI CU AGENȚI BIOLOGICI

## DATE GENERALE

Nume, prenume: ..... Sex: Feminin  Masculin Data nașterii (zi/lună/an): ..CNP: 

Adresă corespondență/telefon: .....

Pacientul a semnat declarația de consimțământ DA  NU anexați un exemplar DA  NU 

Nume medic de familie + adresă corespondență: .....

## I. Co-morbidități:

A prezentat pacientul următoarele boli

(bifați varianta corespunzătoare la fiecare rubrică, dacă răspunsul este DA, furnizați detalii):

	DA	NU	Data dg. (lună/an)	Tratament actual
Infecții acute - descrieți				
Infecții recidivante/persistente - descrieți				
TBC - dacă nu face tratament actual, data ultimului tratament și data ultimei evaluări ftiziologice				
HTA				
Boala ischemică coronariană/IM				
ICC				
Tromboflebită profundă				
AVC				
Epilepsie				
Boli demielinizante				
Astm bronșic				
BPOC				
Ulcer gastro-duodenal				
Boli hepatice - descrieți				
Boli renale - descrieți				
Diabet zaharat - tratament cu: dieta <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/>				
Ulcere trofice				
Afecțiuni sanguine - descrieți				
Reacții (boli) alergice - descrieți: - locale - generale				
Reacții postperfuzionale - descrieți				
Afecțiuni cutanate - descrieți				
Neoplasme - descrieți localizarea				
Spitalizări				
Intervenții chirurgicale				
Alte boli semnificative				

## II. DIAGNOSTICUL + ISTORICUL PSO

Diagnostic cert de PSO (anul)  _ _ _ _ , .....	Data debutului (anul)  _ _ _ _ , .....
---	---

Bifați și luna în cazul unui diagnostic/debut sub 1 an.

### III. TERAPII STANDARD URMATE ANTERIOR

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere și de oprire pentru fiecare doză)

Medicament	Doză	Data începerii	Data opririi	Obs. (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiență etc.)

\* termenul de "reacții adverse" se referă la reacții adverse majore, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează în această categorie și nu justifică întreruperea/modificarea terapiei.

### IV. TERAPII STANDARD SISTEMICE ACTUALE:

	Doza actuală	Din data de	Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză? DA  _  NU  _
2. În caz de intoleranță MAJORĂ/ CONFIRMATĂ (anexați documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizați detalii privitor la altă terapie actuală.			Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză de terapie standard? DA  _  NU  _

### V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE ALE PSO

Medicament	Doză	Data începerii	Data opririi	Obs. (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiență etc.)

VI. EVALUARE CLINICĂ                      Data (zi, lună, an): |\_|\_|. |\_|\_|. |\_|\_|\_|\_|

Scor PAȘI:

Scor DLQI:

Greutate (kg): |\_|\_|\_| kg              Talie (cm): |\_|\_|\_|

### VIII. EVALUARE PARACLINICĂ

Analiza	Data	Rezultat	Valori normale
VSH (la o oră)			
Hb			
Nr. leucocite			
Formulă leucocitară			
Trombocite			
Creatinină			
TGO			
TGP			

Ex. sumar urină			
IDR la PPD (numai la inițierea terapiei sau la nevoie)			
Radiografie pulmonară (numai la inițierea terapiei sau la nevoie)			
Alte date de laborator semnificative			

Precizați în cazul administrării subcutanate (pentru efalizumab sau etanercept, se notează regimul terapeutic, doza, interval adm.):

\_\_\_\_\_

Precizați în cazul administrării în perfuzie (pentru infliximab):  
 Tratamentul se face conform schemei clasice (0, 2, 6 și apoi la fiecare 8 săptămâni)

DA  NU  - descrieți: .....

Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					
Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					
Data PEV (zi, lună, an)					
Doza (nr. flacoane)					

Reacții adverse legate de terapia PSO (descrieți toate RA apărute de la completarea ultimei fișe de evaluare; prin reacție adversă se înțelege orice eveniment medical semnificativ, indiferent de relația de cauzalitate față de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puțin: dg., descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvării, tratamentul aplicat):

Medic curant (dermatolog)

(Nume, locul de muncă, adresă corespondență, număr telefon, și fax)  
 .....

Data:

### NOTĂ:

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate. Fișele incomplete nu vor fi analizate.

Completarea fișei se face la inițierea terapiei, la 3 luni și apoi în principiu la fiecare 6 luni (sau mai des la solicitarea Comisiei). Odată cu propunerea de inițiere a terapiei, medicul curant semnat al fișei își asumă responsabilitatea privind corectitudinea datelor furnizate și acceptă să prezinte (la cererea Comisiei) documente medicale care să le justifice, de asemenea acceptă și obligația de a administra corect terapia și de a face monitorizarea corespunzătoare a pacientului, în vederea evaluării eficienței și siguranței tratamentului.

La evaluările de control vor fi completate cu date suplimentare rubricile corespunzătoare privind evoluția bolii, terapia administrată, eventualele reacții adverse și co-morbidități.

Se consideră implicită semnalarea oricăror reacții adverse semnificative, precum și efectuarea unei evaluări finale în cazul întreruperii terapiei (din orice motiv s-ar face aceasta).

După întreruperea terapiei este obligatorie efectuarea unor evaluări de control, la fiecare 6 luni, pentru toți pacienții care au fost supuși tratamentului cu agenți biologici. Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fișe ambulator, analize medicale, etc.) la medicul curant semnat al fișei pentru eventuala solicitare a acestuia de către Comisie.



Protocol terapeutic pentru colagenozele majore (lupus eritematos sistemic, sclerodermie sistemică, dermatopolimiozite, vasculite sistemice)

Principii Generale:

- boli inflamatorii cronice cu afectare multisistemică;
- tratamentul cuprinde măsuri generale și terapie patogenică adaptată gravității bolii;
- opțiunea terapeutică este dictată de afectarea viscerală care va fi evaluată separat pentru fiecare dintre

Mijloace medicamentoase în funcție de tabloul clinic:

A. Afectarea cutanată:

- cortizonic topic sau intralezional;
- corticosteroizi oral cu timp de înjumătățire mediu (prednisone, metilprednisolon, triamcinolon) 0,5 mg/kg/zi prednison sau echivalenți
- antimalarice: Hidroxiclorochină (Plaquenil) 400 - 600 mg/zi, scăzând ulterior doza la jumătate;
- Dapsona 100 - 200 mg/zi pentru leziuni buloase, profunde; forme rezistente
- Thalidomida 100 - 300 mg/zi pentru afectarea cutanată refractară.

B. Afectarea articulară:

- AINS prima intenție terapeutică, de evitat inhibitorii specifici COX-2 la pacienții cu sindrom antifosfolipidic secundar;
- antimalarice: Hidroxiclorochină (Plaquenil) 200 mg/zi;
- corticosteroizi oral cu timp de înjumătățire mediu (prednisone, metilprednisolon, triamcinolon) 0,5 mg/kg/zi prednison sau echivalenți în afectarea articulară însoțită de febră.
- Methotrexate 15 - 20 mg/săpt. pentru afectarea articulară refractară la antimalarice și care necesita doze mari și susținute de cortizon.

C. Afectarea Renală, a Sistemului Nervos Central, Afectarea pulmonară și alte afectări amenințătoare de viață

- corticoterapie orală (glucocorticoizi cu T1/2 mediu) - doze mari 1 - 2 mg/kg/zi 4 - 6 săptămâni cu scăderea ulterioară a dozelor cu 10% săptămânal sau
- metilprednisolon în puls - terapie 1 g/zi per 3 zile consecutive, urmată de terapie orală;
- terapie imunosupresoare: afectare renală sau nervoasă severă, rezistență la cortizonice, corticodependență, permite reducerea dozei de cortizon la 0,5 mg/kg/zi;
- \*\*Ciclofosfamida:
  - oral zilnic 1,5 - 2,5 mg/kg/zi sau
  - puls - terapie 10 - 15 mg/kg/zi repetat lunar timp de 6 luni, apoi la fiecare 2 luni pentru 3 administrări, apoi la fiecare 3 luni pentru 4 doze (permite evitarea recidivelor),
  - hidratare adecvată, agenți uroprotectori (Mesna),
  - urmărirea efectelor secundare: toxicitate medulară (hemograma), cistită hemoragică, intoleranță digestivă, alopecie, fibroză pulmonară.
- \*\*Azathioprina (Imuran):
  - administrată "de novo" sau mai ales după Ciclofosfamidă ca terapie de întreținere
  - doza de 1 - 2,5 mg/kg/zi,
  - mai puține efecte secundare;
- Ciclosporina:
  - în special pentru nefrita membranoasă, cu necesar mare de corticosteroizi
  - efecte adverse hipertensiune arterială, nefrotoxicitate, parestezii;
- Alte imunosupresoare:
  - Micofenolat mofetil - eficacitate comparabilă cu ciclofosfamida, dar toxicitate inferioară acesteia la pacienți care nu pot urma terapia cu ciclofosfamidă datorită intoleranței
  - Methotrexat: pentru afectarea articulară, cutanată sau afectare viscerală (pulmonară, pericardică, cardiacă cu forme ușoare de boală (NU afectare organică severă).
  - Leflunomide 20 mg/zi în afectarea articulară refractară

D. Afectarea viscerală de tipul serozitei (pleurezie, pericardită, peritonită), vasculită, pneumonită acută, miozită, anemie hemolitică autoimună, trombocitopenie autoimună etc.:

- corticoterapie orală doze medii - mari 0,5 - 1 mg/kg/zi, cu reducerea ulterioară a dozelor,
- metilprednisolon în puls - terapie 1 g/zi per 3 zile consecutive, urmată de terapie orală
- Azathioprina (Imuran) pentru efect "economizator" de cortizon
  - administrată "de novo" sau după sau asociat corticoterapiei, de întreținere
  - doza de 1 - 2,5 mg/kg/zi,

E. Trombocitopenia autoimună severă (< 30000/mm<sup>3</sup>):

- corticoterapie,
- Danazol (400 - 800 mg/zi)
- imunosupresoare: Azathioprină 1 - 2,5 mg/kg/zi, Ciclosporina
- Imunoglobuline intravenos 400 mg/kg/zi 5 zile consecutive (eficiență și în nefrita lupică).

F. Terapii adjuvante:

- hormonală: Danazol, Dehydroepiandrosteron, Tamoxifen, Bromocriptină;
- anticoagulantă: în sindromul antifosfolipidic secundar - anticoagulante orale cu menținerea unui

I.N.R. 2-3;

- prevenirea osteoporozei: calciu 1000 mg/zi, vitamina D 800 UI/zi, bisfosfonați dacă doza de cortizon > 10 - 20 mg/zi minim 3 luni;
- controlul T.A. (țintă 130/80), limitarea proteinuriei (Inhibitori de Enzimă de Conversie);
- prevenirea aterosclerozei: statine.

## COMISIA DE REUMATOLOGIE a MSP

### DCI: TEMOZOLOMIDUM

#### I. Definiția afecțiunii

- glioblastom multiform nou diagnosticat
- gliome maligne, cum ar fi glioblastomul multiform sau astrocitomul anaplastic, recidivante sau progresive

#### II. Stadializarea afecțiunii

- gliome maligne, grad III și IV (clasificare WHO)

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

- glioblastom multiform nou diagnosticat, în asociere cu radioterapia (RT) și ulterior ca monoterapie: adulți
- gliome maligne, cum ar fi glioblastomul multiform sau astrocitomul anaplastic, recidivante sau progresive după terapia standard: adulți și copii peste 3 ani

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

1. Glioblastom multiform nou diagnosticat: Adulți: în asociere cu radioterapia (RT) și ulterior ca monoterapie:

- 75 mg/mp suprafață corporală, zilnic, timp de 42 zile (până la 49 zile) concomitent cu radioterapia focală; 4 săptămâni pauză, urmată de monoterapie cu Temodal, 6 cicluri de tratament: Ciclul unu: 150 mg/mp/zi, 5 zile, apoi 23 zile fără tratament; Ciclurile 2 - 6: se crește doza la 200 mg/mp dacă toxicitatea non-hematologică CTC pentru Ciclul 1 este de Grad < 2 (exceptând alopecie, greață și vărsături), număr absolut de neutrofile (NAN) > 1,5 x 10<sup>9</sup>/l și număr de trombocite > 100 x 10<sup>9</sup>/l.

2. Gliome maligne recurente sau progresive:

Adulți: Un ciclu de tratament = 28 zile. La pacienții netratați anterior cu chimioterapie, doza este de 200 mg/mp/zi în primele 5 zile urmat de 23 zile pauză. La pacienții tratați anterior prin chimioterapie, doza inițială este de 150 mg/mp/zi, și este crescută la 200 mg/mp/zi în cel de-al doilea ciclu, pe o perioadă de 5 zile, dacă nu apare toxicitate hematologică (NAN >= 1,5 x 10<sup>9</sup>/l și număr de trombocite > 100 x

$10^9/l$ ). Copii: La pacienții în vârstă de 3 ani sau mai mult, un ciclu de tratament are 28 zile. Temodal se administrează oral în doză de 200 mg/mp/zi, în primele 5 zile ale ciclului urmat de 23 zile de întrerupere a tratamentului. Pacienților copii care au primit anterior chimioterapie li se va administra o doză inițială de 150 mg/mp/zi 5 zile, urmând ca doza să fie crescută la 200 mg/mp/zi 5 zile, în cursul ciclului următor, dacă nu apar manifestări toxice hematologice.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Înainte de fiecare ciclu de tratament, trebuie întrunite următoarele valori ale parametrilor de laborator:  $NAN \geq 1,5 \times 10^9/l$  și număr de trombocite  $\geq 100 \times 10^9/l$ . În ziua 22 trebuie să se efectueze o numărătoare completă a celulelor sanguine (la 21 zile de la prima doză) sau în decursul următoarelor 48 ore după această zi, apoi săptămânal, până în momentul în care  $NAN$  depășește  $1,5 \times 10^9/l$ , iar numărul de trombocite depășește  $100 \times 10^9/l$ . Dacă  $NAN$  scade  $< 1,0 \times 10^9/l$  sau numărul de trombocite este  $< 50 \times 10^9/l$ , în cursul oricăruia dintre ciclurile terapeutice, în următorul ciclu doza trebuie să fie redusă cu un nivel. Nivelurile dozelor sunt 100 mg/mp, 150 mg/mp (nivel 0) și 200 mg/mp (nivel 1). Doza minimă recomandată este de 100 mg/mp (nivel - 1)

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Adulți cu glioblastom multiform nou diagnosticat: întreruperea definitivă a administrării de temozolomidă pe durata fazei concomitente de radioterapie și temozolomidă:  $NAN < 0,5 \times 10^9/l$ ; Număr de trombocite  $< 10 \times 10^9/l$ ; toxicitate non-hematologică CTC (mai puțin alopecie, greață, vărsături) de grad 3 sau 4.

Întreruperea definitivă a administrării Temodal pe durata fazei de monoterapie, tratamentul trebuie întrerupt dacă:

- nivelul de reducere a dozei de 100 mg/mp (nivel - 1), determină toxicitate (neutropenie, trombocitopenie)

- reapare același grad 3 de toxicitate non-hematologică CTC (mai puțin alopecie, greață, vărsături) după reducerea dozei

- toxicitate non-hematologică CTC de grad 4

- Co-morbidități NA

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

- Reluare tratament (condiții) - doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată NA

#### I. Prescriptori - Medici specialiști oncologie medicală

DCI: PEMETREXEDUM

#### I. Definiția afecțiunii: Mezoteliom pleural malign

PEMETREXED în asociere cu cisplatină este indicat în tratamentul pacienților cu mezoteliom pleural malign nerezecabil la care nu s-a administrat anterior chimioterapie.

#### II. Stadializarea afecțiunii: mezoteliom pleural malign nerezecabil

#### III. Criterii de includere:

- Mezoteliom Pleural Malign documentat citologic/histopatologic, nerezecabil

- la care nu s-a administrat anterior chimioterapie

- vârsta  $> 18$  ani

#### IV. Tratament și mod de administrare

- Schema terapeutică recomandată: PEMETREXED + cisplatin, tratament de prima linie.

- Doza recomandată de PEMETREXED este 500 mg/mp (aria suprafeței corporale), administrată ca perfuzie intravenoasă în decurs de 10 minute în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.

- Doza recomandată de cisplatin este 75 mg/mp, perfuzată în decurs de două ore, după aproximativ 30 minute de la terminarea perfuziei de pemetrexed, în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.

#### V. Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Alăptarea trebuie întreruptă în cursul terapiei cu pemetrexed.
- Vaccinarea concomitentă cu vaccin împotriva febrei galbene.

#### VI. Monitorizarea tratamentului:

- Înaintea fiecărei administrări a chimioterapiei se monitorizează: hemograma completă, incluzând formula leucocitară (FL) și numărătoarea trombocitelor, se vor efectua teste biochimice sanguine pentru evaluarea funcției renale și hepatice.

- Înainte de începerea fiecărui ciclu al chimioterapiei, pacienții trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: numărul absolut de neutrofile (NAN) trebuie să fie  $\geq 1500$  celule/mm<sup>3</sup>, iar trombocitele trebuie să fie  $\geq 100000$  celule/mm<sup>3</sup>.

- Clearance-ul creatininei trebuie să fie  $\geq 45$  ml/min.

- Bilirubina totală trebuie să fie  $\leq 1,5$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină (FA), aspartat amino-transferaza (ASAT sau SGOT) și alanin amino-transferaza (ALAT sau SGPT) trebuie să fie  $< 3$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină, ASAT și ALAT  $\leq 5$  ori limita superioară a valorii normale sunt acceptabile dacă există diseminare hepatică.

Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice la interval de trei luni, în caz de progresie a bolii se întrerupe tratamentul.

#### VII. Prescriptori: medici specialiști în Oncologie Medicală

##### I. Definiția afecțiunii: Cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici.

PEMETREXED în asociere cu cisplatină este indicat ca tratament de primă linie al cancerului pulmonar altul decât cel cu celule mici local avansat sau metastatic având o altă histologie decât cea cu celule predominant scuamoase.

##### II. Stadializarea afecțiunii: NSCLC avansat sau metastatic

##### III. Criterii de includere:

- NSCLC documentat citologic/histopatologic ca fiind non-scuamos
- la care nu s-a administrat anterior chimioterapie
- vârsta  $> 18$  ani

##### IV. Tratament și mod de administrare

- Schema terapeutică recomandată: PEMETREXED + cisplatin, tratament de prima linie.

- Doza recomandată de PEMETREXED este 500 mg/mp (aria suprafeței corporale), administrată ca perfuzie intravenoasă în decurs de 10 minute în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.

- Doza recomandată de cisplatin este 75 mg/mp, perfuzată în decurs de două ore, după aproximativ 30 minute de la terminarea perfuziei de pemetrexed, în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.

#### V. Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Alăptarea trebuie întreruptă în cursul terapiei cu pemetrexed.
- Vaccinarea concomitentă cu vaccin împotriva febrei galbene.

#### VI. Monitorizarea tratamentului:

- Înaintea fiecărei administrări a chimioterapiei se monitorizează: hemogramă completă, incluzând formula leucocitară (FL) și numărătoarea trombocitelor, se vor efectua teste biochimice sanguine pentru evaluarea funcției renale și hepatice.

- Înainte de începerea fiecărui ciclu al chimioterapiei, pacienții trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: numărul absolut de neutrofile (NAN) trebuie să fie  $\geq 1500$  celule/mm<sup>3</sup>, iar trombocitele trebuie să fie  $\geq 100000$  celule/mm<sup>3</sup>.

- Clearance-ul creatininei trebuie să fie  $\geq 45$  ml/min.

- Bilirubina totală trebuie să fie  $\leq 1,5$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină (FA), aspartat amino-transferaza (ASAT sau SGOT) și alanin amino-transferaza (ALAT sau SGPT) trebuie să fie  $\leq 3$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină, ASAT și ALAT  $\leq 5$  ori limita superioară a valorii normale sunt acceptabile dacă există diseminare hepatică.

Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice la interval de trei luni, în caz de progresie a bolii se întrerupe tratamentul.

## VII. Prescriptori: medici specialiști în Oncologie Medicală

### I. Definiția afecțiunii: Cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici.

PEMETREXED este indicat ca monoterapie în tratamentul de linia a doua la pacienți cu cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici, local avansat sau metastazat, având o altă histologie decât cea cu celule predominant scuamoase.

### II. Stadializarea afecțiunii: NSCLC avansat sau metastatic recidivat

### III. Criterii de includere:

- NSCLC documentat citologic/histopatologic ca non-scuamos
- la care s-a administrat anterior o linie de chimioterapie
- vârsta  $> 18$  ani

### IV. Tratament și mod de administrare

- Schema terapeutică recomandată: PEMETREXED + cisplatin, tratament de prima linie
- Doza recomandată de PEMETREXED este 500 mg/mp (aria suprafeței corporale), administrată ca perfuzie intravenoasă în decurs de 10 minute în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.
- Doza recomandată de cisplatin este 75 mg/mp, perfuzată în decurs de două ore, după aproximativ 30 minute de la terminarea perfuziei de pemetrexed, în prima zi a fiecărei cure de 21 zile.

### V. Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Alăptarea trebuie întreruptă în cursul terapiei cu pemetrexed.
- Vaccinarea concomitentă cu vaccin împotriva febrei galbene.

### VI. Monitorizarea tratamentului:

- Înaintea fiecărei administrări a chimioterapiei se monitorizează: hemogramă completă, incluzând formula leucocitară (FL) și numărătoarea trombocitelor, se vor efectua teste biochimice sanguine pentru evaluarea funcției renale și hepatice.

- Înainte de începerea fiecărui ciclu al chimioterapiei, pacienții trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: numărul absolut de neutrofile (NAN) trebuie să fie  $\geq 1500$  celule/mm<sup>3</sup>, iar trombocitele trebuie să fie  $\geq 100000$  celule/mm<sup>3</sup>.

- Clearance-ul creatininei trebuie să fie  $\geq 45$  ml/min.

- Bilirubina totală trebuie să fie  $\leq 1,5$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină (FA), aspartat amino-transferaza (ASAT sau SGOT) și alanin amino-transferaza (ALAT sau SGPT) trebuie să fie  $\leq 3$  ori limita superioară a valorii normale. Fosfataza alcalină, ASAT și ALAT  $\leq 5$  ori limita superioară a valorii normale sunt acceptabile dacă există diseminare hepatică.

Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice la interval de trei luni, în caz de progresie a bolii se întrerupe tratamentul.

## VII. Prescriptori: medici specialiști în Oncologie Medicală

DCI: FLUDARABINUM

## Protocol terapeutic de Tratament cu fludarabină (Fludara(R))

### I. Definiția afecțiunii

Leucemia limfatică cronică cu celule B este o boală primitivă a țesutului limfatic caracterizată prin proliferarea malignă și acumularea unei clone de limfocite mici, imunologic incompetente.

Prevalența bolii este de aproximativ 70.000 cu circa 10.000 noi cazuri pe an\*2). Până de curând rapoartele estimau la numai 10 - 15% procentul de pacienți afectați cu vârsta sub 50 de ani\*3) în timp ce ultimele statistici prezentată ESMO arată o creștere îngrijorătoare a raportului de pacienți tineri afectați, cu aproape o treime din pacienții cu LLC-B având vârsta de sub 55 ani\*1).

### II. Stadializarea afecțiunii

Supraviețuirea medie din momentul diagnosticului variază între 2 și > 10 ani în funcție de stadiul inițial al bolii. Sunt utilizate două sisteme de stadializare clinică, Binet și Rai (tabel 1):

		Frecvență (%)	Supraviețuire medie
Stadializare Binet:			
A		63	> 10 ani
B		30	5 ani
C		7	1,53 ani
Stadializare Rai:			
0	Scăzut	30	> 10 ani
I	Intermediar	60	7 ani
II			
III	Înalt	10	1,5 ani
IV			

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

Fludara(R) este utilizată, în monoterapie sau asociere, pentru:

- tratamentul inițial al LLC sau
- la pacienții cu LLC care nu a răspuns sau care a progresat în timpul sau după tratamentul standard cu cel puțin un agent alkilant.
- tratamentul limfoamelor non-Hodgkin de grad inferior (Lg-NHL).
- tratamentul leucemiei acute mieloblastice, alături de G-CSF, Citarabine, Prednisolon, Idarubicin (protocol FLAG).
- Tratamentul de primă linie:
  - LLC (Leucemia limfocitară cronică):
    - În monoterapie sau combinații cu ciclofosfamida
    - Pentru obținerea unor rate de remisie înalte și de calitate superioară la combinația FC (Fludara + Ciclofosfamidă) se poate asocia un anticorp monoclonal (Alemtuzumab)
    - La pacienții cu co-morbidități care pot limita opțiunile terapeutice (particular, insuficiența renală) se poate administra Fludarabină în doză redusă
  - LNH-Ig (Limfoame non-Hodgkin indolente):
    - în majoritatea cazurilor, terapie combinată: FC, FM, FCM
    - în combinații cu Rituximab (RFCM) la pacienții cu LNH-Ig stadiile III - IV, pentru obținerea remisiunii complete și a unei lungi perioade fără progresia bolii
  - LAM - protocol FLAG (Leucemie Acută Mieloblastică)
- Tratamentul de a doua linie:
  - LLC:
    - Se poate repeta tratamentul inițial la pacienții care au recăzut după > 12 luni de la terapia anterioară
    - La pacienții refractari sau care recad după terapii care conțin Fludarabină se recomandă combinații care conțin Fludarabină (FC, FCM) +/- anticorpi monoclonali (FA)
  - LNH-Ig:
    - La pacienții cu NHL-Ig care nu au răspuns sau care au progresat în timpul sau după administrarea schemei terapeutice standard cu cel puțin un agent alkilant.

- LAM - protocol FLAG (Leucemie Acută Mieloblastică)

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

Conform rezumatului caracteristicilor produsului, doza recomandată este de:

- 25 mg/mp administrată iv, zilnic timp de 5 zile consecutive, la fiecare 28 de zile.

- 40 mg/mp administrată oral, zilnic timp de 5 zile consecutive, la fiecare 28 de zile.

- În condiții speciale (regimuri terapeutice combinate sau co-morbidități severe), Fludara(R) poate fi utilizată în doză redusă.

- Pentru pacienții cu LLC de obicei cel mai bun răspuns terapeutic se obține, de regulă, după 6 cicluri de tratament.

- Pentru pacienții cu LNH-Ig, Fludara(R) se administrează până la obținerea răspunsului terapeutic adecvat (remisiune completă sau parțială). După obținerea răspunsului terapeutic adecvat, trebuie luate în considerare încă două cicluri de tratament. În studiile clinice, majoritatea pacienților au primit 8 cicluri de tratament.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

- Examen clinic (limfadenopatie, hepato-splenomegalie)

Evaluarea răspunsului include:

- Hemoleucograma

- Radiografie toracică și ecografie abdominală sau CT

- Biopsie medulară (numai la pacienții cu remisiune completă hematologică)\*1).

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse:

i. hipersensibilitate la fludarabină sau la oricare din excipienții produsului

- Co-morbidități

i. la pacienți cu insuficiență renală cu un clearance al creatininei < 30 ml/min

ii. anemie hemolitică decompensată

- Non-responder

i. Progresia bolii

#### VII. Reluare tratament (condiții)

- Monoterapie sau asociere la pacienții care au suferit recăderea bolii după tratamentul anterior cu excepția pacienților:

- la care durata răspunsului după terapia cu fludarabină este mai mică de 6 luni sau

- la care terapia cu fludarabină reprezintă o contraindicație (se utilizează terapia pe bază de alemtuzumab).

#### VIII. Prescriptori

Medici specialiști:

- Hematologie

- Oncologie medicală

#### Bibliografie:

1. Eichhorts B, Hallek M. et al, Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, 2008

2. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up; M. Drezling On behalf of the ESMO Guidelines Working Group; Annals of Oncology 19 (Supplement 2), 2008

3. Hein T. CLL epidemiological data. European key countries. Schering AG Berlin, 2001

4. AML 15 Trial Protocol - Version 3: January 2005

DCI: DOCETAXELUM

#### I. Definiția afecțiunii

## Cancer mamar

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu doxorubicină și ciclofosfamidă, pentru tratamentul adjuvant al pacienților cu cancer mamar operabil, cu ganglioni pozitivi.

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu doxorubicină, pentru tratamentul pacienților cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, care nu au primit anterior tratament citotoxic pentru această afecțiune.

DOCETAXELUM este indicat în monoterapie pentru tratamentul pacienților cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul tratamentului citotoxic. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus o antraciclină sau un agent alchilant.

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu trastuzumab, pentru tratamentul pacienților cu cancer mamar metastazat ale căror tumori exprimă în exces HER2 și care nu au primit anterior chimioterapie pentru boala metastatică.

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu capecitabină, pentru tratamentul pacienților cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul chimioterapiei citotoxice. Tratamentul anterior trebuie să fi inclus o antraciclină.

II. Stadializarea afecțiunii: cancer mamar operat cu ganglioni pozitivi sau local-avansat sau metastatic

III. Criterii de includere: cancer mamar operat cu ganglioni pozitivi, local-avansat sau metastatic

### IV. Tratament

Pentru tratamentul adjuvant al cancerului mamar operabil, cu interesare ganglionară, doza de docetaxel recomandată este de 75 mg/mp administrat la o oră după administrarea de doxorubicină 50 mg/mp și ciclofosfamidă 500 mg/mp o dată la 3 săptămâni, timp de 6 cicluri.

Pentru tratamentul pacienților cu cancer mamar avansat loco - regional sau metastazat, doza recomandată de docetaxel în monoterapie este de 100 mg/mp. Pentru tratamentul de primă linie, docetaxelul în doză de 75 mg/mp se asociază cu doxorubicină (50 mg/mp).

Doza de docetaxel recomandată în asociere cu trastuzumab este de 100 mg/mp o dată la trei săptămâni, cu trastuzumab administrat săptămânal. În studiul pivot, perfuzia inițială de docetaxel a început în ziua imediat următoare primei doze de trastuzumab. Dozele următoare de docetaxel au fost administrate imediat după terminarea perfuziei cu trastuzumab, dacă doza precedentă de trastuzumab a fost bine tolerată.

În asociere cu capecitabină, doza recomandată de docetaxel este de 75 mg/mp o dată la trei săptămâni și capecitabină în doză de 1250 mg/mp de două ori pe zi (în interval de 30 de minute după masă) timp de 2 săptămâni, urmate de 1 săptămână pauză.

### Ajustarea dozelor în timpul tratamentului

#### Aspecte generale

Docetaxelul trebuie administrat când numărul neutrofilelor este  $\geq 1500/\text{mm}^3$ . La pacienții care în timpul tratamentului cu docetaxel au avut neutropenie febrilă, număr de neutrofile  $< 500/\text{mm}^3$  timp de mai mult de o săptămână, reacții cutanate severe sau cumulative sau neuropatie periferică severă, doza de docetaxel trebuie redusă de la 100 mg/mp la 75 mg/mp și/sau de la 75 la 60 mg/mp. Dacă pacientul continuă să aibă aceste reacții la doza de 60 mg/mp, tratamentul trebuie întrerupt definitiv.

În studiul pivot, pacienților care au primit tratament adjuvant pentru cancer mamar și care au avut neutropenie complicată (inclusiv neutropenie prelungită, neutropenie febrilă sau infecție), li s-a recomandat administrarea de G-CSF pentru a asigura profilaxia (de exemplu, în zilele 4 până la 11) pe parcursul tuturor ciclurilor următoare. La pacientele care continuă să aibă această reacție, trebuie să se continue administrarea de G-CSF, iar doza de docetaxel trebuie redusă la 60 mg/mp.

Cu toate acestea, în practica clinică, neutropenia poate să apară mai devreme. Prin urmare, utilizarea G-CSF trebuie luată în considerare în funcție de riscul de neutropenie al pacientului și de recomandările curente. La pacientele care au stomatită de gradul 3 sau 4, trebuie redusă doza de docetaxel la 60 mg/mp.



## Contraindicații

Hipersensibilitate la docetaxel sau la oricare dintre excipienți.

Docetaxelul nu trebuie administrat la pacienții care au anterior inițierii tratamentului un număr de neutrofile  $< 1500/\text{mm}^3$ .

Docetaxelul nu trebuie administrat la femeile gravide sau care alăptează.

Docetaxelul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Când sunt utilizate și alte medicamente în asociere cu docetaxel, se respectă, de asemenea, contraindicațiile acestora.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate): RR, DFS, Supraviețuire globală

VI. Reluare tratament: tratamentul cu Docetaxelum se poate relua la pacientele care au răspuns inițial la tratament și care prezintă reluare de evoluție după un interval mai mare de 6 luni de la încheierea tratamentului.

VII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

## I. Definiția afecțiunii

Cancer bronhopulmonar altul decât cel cu celule mici

DOCETAXELUM este indicat pentru tratamentul pacienților cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul chimioterapiei.

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu cisplatină, pentru tratamentul pacienților cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, nerezecabil, avansat loco-regional sau metastazat, la pacienții care nu au primit anterior chimioterapie pentru această afecțiune.

II. Stadializarea afecțiunii: Cancer pulmonar non-microcelular, avansat loco-regional sau metastatic

III. Criterii de includere: Cancer pulmonar non-microcelular, avansat loco-regional sau metastatic

## IV. Tratament

La pacienții cu cancer bronhopulmonar altul decât cel cu celule mici, netratați anterior cu chimioterapice, regimul de dozaj recomandat este docetaxel 75 mg/mp, urmat imediat de cisplatină 75 mg/mp timp de 30 - 60 minute. Pentru tratamentul după eșec al chimioterapiei anterioare cu compuși de platină, doza recomandată este de 75 mg/mp în monoterapie.

### Ajustarea dozelor în timpul tratamentului

La pacienții cărora li se stabilește doza inițială de docetaxel de 75 mg/mp în asociere cu cisplatină și a căror valoare minimă a numărului de trombocite în timpul ciclului anterior de tratament este de  $< 25000/\text{mm}^3$ , la pacienții care au avut neutropenie febrilă sau la pacienții cu fenomene toxice non-hematologice grave, doza de docetaxel în ciclurile următoare trebuie redusă la 65 mg/mp.

## Contraindicații

Hipersensibilitate la docetaxel sau la oricare dintre excipienți.

Docetaxelul nu trebuie administrat la pacienții care au anterior inițierii tratamentului un număr de neutrofile  $< 1500/\text{mm}^3$ .

Docetaxelul nu trebuie administrat la femeile gravide sau care alăptează.

Docetaxelul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Când sunt utilizate și alte medicamente în asociere cu docetaxel, se respectă, de asemenea, contraindicațiile acestora.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate): RR, DFS, Supraviețuire globală

VI. Reluare tratament: tratamentul cu Docetaxelum se poate relua la pacienții care au răspuns inițial la tratament și care prezintă reluare de evoluție după un interval mai mare de 6 luni de la încheierea tratamentului.

Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

## I. Definiția afecțiunii

Adenocarcinom gastric

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil, pentru tratamentul pacienților cu adenocarcinom gastric metastazat, inclusiv adenocarcinom al joncțiunii gastroesofagiene, care nu au primit anterior chimioterapie pentru boala metastatică.

II. Stadializarea afecțiunii: cancer gastric metastazat

III. Criterii de includere: adenocarcinom gastric metastazat, netratat anterior cu chimioterapie

## IV. Tratament

Doza recomandată de docetaxel este de 75 mg/mp în perfuzie cu durata de 1 oră, urmată de cisplatină 75 mg/mp în perfuzie cu durata de 1 până la 3 ore (ambele numai în prima zi), urmate de 5-fluorouracil 750 mg/mp pe zi, administrat în perfuzie continuă cu durata de 24 ore, timp de 5 zile, începând de la sfârșitul perfuziei cu cisplatină. Tratamentul se repetă o dată la trei săptămâni. Pacienții trebuie să primească premedicație cu antiemetice și hidratare adecvată pentru administrarea cisplatinei. Trebuie să se utilizeze profilactic G-CSF pentru reducerea riscului de hemotoxicitate.

Ajustarea dozelor în timpul tratamentului

Dacă în pofida utilizării de G-CSF survine un episod de neutropenie febrilă, neutropenie prelungită sau infecție neutropenică, doza de docetaxel trebuie redusă de la 75 la 60 mg/mp. Dacă survin episoade ulterioare de neutropenie complicată, doza de docetaxel trebuie redusă de la 60 la 45 mg/mp. În caz de trombocitopenie de grad 4, doza de docetaxel trebuie redusă de la 75 la 60 mg/mp. Pacienții nu trebuie retratați cu cicluri ulterioare de docetaxel până când numărul neutrofilelor nu revine la o valoare  $> 1500/\text{mm}^3$ , iar plachetele la o valoare  $> 100000/\text{mm}^3$ . Dacă aceste fenomene toxice persistă, tratamentul se întrerupe definitiv (vezi pct. 4.4).

Modificările de doză recomandate în caz de fenomene toxice la pacienții tratați cu docetaxel în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil (5-FU):

Toxicitate	Ajustarea dozei
Diaree de grad 3	Primul episod: se reduce doza de 5-FU cu 20%. Al doilea episod: se reduce apoi doza de docetaxel cu 20%.
Diaree de grad 4	Primul episod: se reduc dozele de docetaxel și 5-FU cu 20%. Al doilea episod: întreruperea definitivă a tratamentului.
Stomatită/mucozită de grad 3	Primul episod: se reduce doza de 5-FU cu 20%. Al doilea episod: întreruperea definitivă numai a 5-FU, pentru toate ciclurile ulterioare. Al treilea episod: se reduce doza de docetaxel cu 20%.
Stomatită/mucozită de grad 4	Primul episod: întreruperea definitivă numai a 5-FU, pentru toate ciclurile ulterioare. Al doilea episod: se reduce doza de docetaxel cu 20%.

În studiul clinic pivot la pacienții care au prezentat neutropenie complicată (incluzând neutropenie prelungită, neutropenie febrilă sau infecție), s-a recomandat să se utilizeze G-CSF pentru a furniza o acoperire profilactică (de exemplu ziua 6 - 15) în toate ciclurile următoare.

## Contraindicații

Hipersensibilitate la docetaxel sau la oricare dintre excipienți.

Docetaxelul nu trebuie administrat la pacienții care au anterior inițierii tratamentului un număr de neutrofile  $< 1500/\text{mm}^3$ .

Docetaxelul nu trebuie administrat la femeile gravide sau care alăptează.

Docetaxelul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Când sunt utilizate și alte medicamente în asociere cu docetaxel, se respectă, de asemenea, contraindicațiile acestora.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate): RR, DFS, Supraviețuire globală

VI. Reluare tratament: Tratamentul se administrează până la progresia bolii și/sau toxicitate necontrolabilă

VII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

### I. Definiția afecțiunii

Cancer al capului și gâtului

DOCETAXELUM în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil este indicat pentru tratament de inducție la pacienți cu carcinom cu celule scuamoase, al capului și gâtului, avansat local.

II. Stadializarea afecțiunii: carcinom scuamos local-avansat

III. Criterii de includere: carcinom scuamos local-avansat, netratat anterior

### IV. Tratament

Pacienții trebuie să primească premedicație cu antiemetice și hidratare adecvată (înainte și după administrarea de cisplatină). Profilactic, poate fi utilizat G-CSF pentru a diminua riscul toxicității hematologice. Toți pacienții din brațul cu docetaxel al studiilor TAX 323 și TAX 324 au primit antibioterapie profilactică.

- Chimioterapie de inducție urmată de radioterapie

Pentru tratamentul de inducție al carcinomului cu celule scuamoase, avansat local, inoperabil, al capului și gâtului (CCSCG), doza de docetaxel recomandată este de 75 mg/mp în perfuzie cu durata de 1 oră, urmată de cisplatină 75 mg/mp timp de 1 oră, în prima zi, urmate de 5-fluorouracil în perfuzie continuă cu 750 mg/mp și zi, timp de cinci zile. Acest regim terapeutic se administrează la fiecare 3 săptămâni, timp de 4 cicluri. După chimioterapie, pacienții trebuie să urmeze radioterapie.

- Chimioterapie de inducție urmată de chimioradioterapie

Pentru tratamentul de inducție la pacienții cu carcinom cu celule scuamoase, avansat local (tehnic nerezecabil, tratament chirurgical puțin probabil și ținând păstrarea organului), al capului și gâtului (CCSCG), doza recomandată de docetaxel este de 75 mg/mp în perfuzie intravenoasă cu durata de 1 oră în ziua 1, urmată de cisplatină 100 mg/mp în perfuzie intravenoasă cu durata de 30 de minute până la 3 ore, urmată de 5-fluorouracil 1000 mg/mp și zi, de perfuzie intravenoasă continuă din ziua 1 până în ziua 4. Această schemă terapeutică se administrează la fiecare 3 săptămâni timp de 3 cicluri. După chimioterapie, pacienții trebuie să primească chimioradioterapie.

### Ajustarea dozelor în timpul tratamentului

Dacă în pofida utilizării de G-CSF survine un episod de neutropenie febrilă, neutropenie prelungită sau infecție neutropenică, doza de docetaxel trebuie redusă de la 75 la 60 mg/mp. Dacă survin episoade ulterioare de neutropenie complicată, doza de docetaxel trebuie redusă de la 60 la 45 mg/mp. În caz de

trombocitopenie de grad 4, doza de docetaxel trebuie redusă de la 75 la 60 mg/mp. Pacienții nu trebuie retratați cu cicluri ulterioare de docetaxel până când numărul neutrofilelor nu revine la o valoare  $> 1500/\text{mm}^3$ , iar plachetele la o valoare  $> 100000/\text{mm}^3$ . Dacă aceste fenomene toxice persistă, tratamentul se întrerupe definitiv (vezi pct. 4.4).

Modificările de doză recomandate în caz de fenomene toxice la pacienții tratați cu docetaxel în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil (5-FU):

Toxicitate	Ajustarea dozei
Diaree de grad 3	Primul episod: se reduce doza de 5-FU cu 20%. Al doilea episod: se reduce apoi doza de docetaxel cu 20%.
Diaree de grad 4	Primul episod: se reduc dozele de docetaxel și 5-FU cu 20%. Al doilea episod: întreruperea definitivă a tratamentului.
Stomatită/mucozită de grad 3	Primul episod: se reduce doza de 5-FU cu 20%. Al doilea episod: întreruperea definitivă numai a 5-FU, pentru toate ciclurile ulterioare. Al treilea episod: se reduce doza de docetaxel cu 20%.
Stomatită/mucozită de grad 4	Primul episod: întreruperea definitivă numai a 5-FU, pentru toate ciclurile ulterioare. Al doilea episod: se reduce doza de docetaxel cu 20%.

### Contraindicații

Hipersensibilitate la docetaxel sau la oricare dintre excipienți.

Docetaxelul nu trebuie administrat la pacienții care au anterior inițierii tratamentului un număr de neutrofile  $< 1500/\text{mm}^3$ .

Docetaxelul nu trebuie administrat la femeile gravide sau care alăptează.

Docetaxelul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date.

Când sunt utilizate și alte medicamente în asociere cu docetaxel, se respectă, de asemenea, contraindicațiile acestora.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate): RR, DFS, Supraviețuire globală

VI. Reluare tratament: NA

VII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

### I. Definiția afecțiunii

Cancer de prostată

DOCETAXELUM este indicat, în asociere cu prednison sau prednisolon, pentru tratamentul pacienților cu cancer de prostată metastazat, hormono-rezistent.

II. Stadializarea afecțiunii: cancer de prostată metastazat

III. Criterii de includere: cancer de prostată metastazat, rezistent la hormonoterapie

### IV. Tratament

Doza recomandată de docetaxel este de 75 mg/mp. Se administrează continuu prednison sau prednisolon 5 mg de două ori pe zi, pe cale orală.

### Ajustarea dozelor în timpul tratamentului

Docetaxelul trebuie administrat când numărul neutrofilelor este  $\geq 1500/\text{mm}^3$ . La pacienții care în timpul tratamentului cu docetaxel au avut neutropenie febrilă, număr de neutrofile  $< 500/\text{mm}^3$  timp de mai mult de o săptămână, reacții cutanate severe sau cumulative sau neuropatie periferică severă, doza de

docetaxel trebuie redusă de la 100 mg/mp la 75 mg/mp și/sau de la 75 la 60 mg/mp. Dacă pacientul continuă să aibă aceste reacții la doza de 60 mg/mp, tratamentul trebuie întrerupt definitiv.

#### Contraindicații

Hipersensibilitate la docetaxel sau la oricare dintre excipienți.

Docetaxelul nu trebuie administrat la pacienții care au anterior inițierii tratamentului un număr de neutrofile  $< 1500/\text{mm}^3$ .

Docetaxelul nu trebuie administrat la femeile gravide sau care alăptează.

Docetaxelul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date.

Când sunt utilizate și alte medicamente în asociere cu docetaxel, se respectă, de asemenea, contraindicațiile acestora.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate): RR, DFS, Supraviețuire globală

VI. Reluare tratament: Tratamentul se administrează până la progresia bolii și/sau toxicitate necontrolabilă

VII. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală

DCI: INTERFERONUM ALFA 2A

#### I. Definiția afecțiunii

Leucemia cu celule păroase

#### II. Stadializarea afecțiunii

Leucemie cu celule păroase

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

Leucemia cu celule păroase.

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

##### Tratament inițial

3 milioane U.I. zilnic, administrate subcutanat, timp de 16 - 24 săptămâni. În cazul apariției intoleranței, fie se reduce doza zilnică la 1,5 milioane U.I., fie se injectează 3 milioane U.I. de trei ori pe săptămână, fie se reduc atât doza cât și frecvența administrării. (1,5 milioane U.I. de 3 ori pe săptămână).

##### Tratament de întreținere

3 milioane U.I., de trei ori pe săptămână injectate subcutanat. În caz de intoleranță, se va reduce doza la 1,5 milioane U.I. de trei ori pe săptămână.

##### Durata tratamentului

Tratamentul trebuie efectuat aproximativ șase luni, după care medicul va aprecia dacă pacientul a răspuns favorabil, deci se continuă tratamentul, sau dacă nu a răspuns la terapie, situație în care tratamentul se întrerupe. Unii pacienți au fost tratați până la 20 de luni, fără întreruperi. Durata optimă de tratament cu Roferon-A, în cazul leucemiei cu celule păroase, nu a fost încă determinată.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei, consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

## VI. Criterii de excludere din tratament:

- hipersensibilitate în antecedente la interferon alfa-2a recombinant sau la oricare dintre componentele preparatului;
- afectare severă cardiacă sau boli cardiace în antecedente; nu au fost observate efecte cardiotoxice directe, dar există probabilitatea ca anumite simptome acute, (de exemplu febră, frisoane), asociate în mod frecvent administrării de Roferon-A, să exacerbeze afecțiuni cardiace preexistente;
- disfuncție severă renală, hepatică sau a măduvei hematopoietice;
- epilepsie și/sau alte disfuncții ale sistemului nervos central;
- hepatită cronică decompensată sau ciroză hepatică severă;
- hepatită cronică care este sau a fost tratată recent cu agenți imunosupresori, cu excepția tratamentului de scurtă durată cu glucocorticoizi;
- leucemie mieloidă cronică la bolnavi, la care este planificat sau posibil în viitorul apropiat un transplant alogen de măduvă osoasă.

### - Reacții adverse

Majoritatea pacienților au prezentat simptome pseudo-gripale, ca astenie, febră, frisoane, scăderea apetitului, dureri musculare, cefalee, artralgii și transpirație. Aceste efecte adverse acute pot fi de obicei reduse sau eliminate prin administrarea simultană de paracetamol și tind să se diminueze la continuarea terapiei sau la reducerea dozei. Uneori, continuarea tratamentului poate fi însoțită de slăbiciune, stare de oboseală.

Aproximativ două treimi din bolnavii canceroși au acuzat anorexie, iar o jumătate, greață. Voma, tulburările de gust, senzația de uscăciune a gurii, scăderea în greutate, diarea și durerile abdominale de intensitate mică sau moderată; mai rar au fost semnalate: constipație, flatulență; ocazional s-a produs pirozis, activarea ulcerului și hemoragii gastrointestinale minore.

Amețeală, vertij, tulburări de vedere, scăderi ale funcției cerebrale, tulburări de memorie, depresie, somnolență, confuzie mentală, nervozitate și tulburări de somn. Alte complicații neobișnuite constau în: tendința la suicid, somnolența puternică, convulsiile, coma, accidente cerebrovasculare, impotența tranzitorie, retinopatia ischemică.

- Non-responder NA
- Non-compliant NA

## VII. Reluare tratament (condiții) - NA

## VIII. Prescriptori - Medici Hematologi, Oncologi

### I. Definiția afecțiunii

Sarcom Kaposi asociat cu SIDA

### II. Stadializarea afecțiunii

Interferon A este indicat pentru tratamentul pacienților cu sarcom Kaposi asociat cu SIDA, cu CD4 > 250/mm<sup>3</sup>.

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

Sarcom Kaposi asociat cu SIDA

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

Tratament inițial. La pacienți de 18 ani sau mai mult, Roferon-A se administrează subcutanat, în doză crescută gradat până la cel puțin 18 milioane U.I. zilnic sau, dacă este posibil, 36 milioane U.I. zilnic, timp de 10 - 12 săptămâni, conform schemei următoare:

zilele 1 - 3:	3 milioane U.I./zi
zilele 4 - 6:	9 milioane U.I./zi
zilele 7 - 9:	18 milioane U.I./zi și, dacă este tolerată, trebuie crescută la:
zilele 10 - 84:	36 milioane U.I./zi.

## Tratament de întreținere

Roferon-A se injectează subcutanat, de trei ori pe săptămână, în doza maximă de întreținere tolerată de pacient, fără a se depăși 36 milioane U.I.

Pacienții cu sarcom Kaposi și SIDA tratați cu 3 milioane U.I. Roferon-A zilnic au răspuns mai slab decât cei tratați cu dozele recomandate.

Durata tratamentului. Pentru evaluarea răspunsului la tratament trebuie urmărită evoluția leziunilor. Tratamentul trebuie efectuat minimum 10 săptămâni, preferabil 12 săptămâni, înainte ca medicul să decidă continuarea la cei cu răspuns favorabil, sau întreruperea la cei care nu au răspuns la tratament. Răspunsul favorabil se evidențiază obișnuit după aproximativ 3 luni de tratament. Unii pacienți au fost tratați timp de 20 de luni fără întrerupere. La cei cu răspuns favorabil la tratament, trebuie continuată administrarea cel puțin până când tumora nu mai poate fi decelabilă.

Durata optimă de tratament cu Roferon-A a sarcomului Kaposi asociat SIDA nu a fost încă determinată.

## V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Un bun control al infecției virale (încărcătură virală HIV scăzută, CD4 crescut) poate avea ca rezultat evoluția cât mai lentă a sarcomului Kaposi.

## VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Simptome pseudo-gripale, ca astenie, febră, frisoane, scăderea apetitului, dureri musculare, cefalee, artralgii și transpirație. Scăderea numărului de celule albe.

- Co-morbidități

Pacienții co-infecțați, cu ciroză avansată, cărora li se administrează HAART (terapie antiretrovirală înaltă), pot prezenta risc crescut de decompensare hepatică și deces. Pacienții cu istoric de insuficiență cardiacă congestivă, infarct miocardic și/sau aritmii în antecedente sau prezente cu Roferon A, necesită o monitorizare atentă. Se recomandă ca pacienților care prezintă tulburări cardiace preexistente să li se efectueze electrocardiografe înainte și în cursul tratamentului. Aritmiile cardiace (în special supraventriculare) răspund de obicei la terapia convențională, dar pot necesita întreruperea tratamentului cu Roferon A.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

## VII. Reluare tratament (condiții) - NA

## VIII. Prescriptori - Medici Hematologi, Oncologi, Infecționist

### I. Definiția afecțiunii

Leucemia mieloidă cronică

### II. Stadializarea afecțiunii

Roferon A este indicat în tratamentul leucemiei mieloide cronice cu cromozom Philadelphia prezent.

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

Leucemie mieloidă cronică cu cromozom Philadelphia prezent sau leucemie mieloidă cronică cu translocatie bcr/abl pozitivă.

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

Schema de tratament. La pacienți cu vârsta de 18 ani sau mai mult, Roferon-A se injectează subcutanat 8 - 12 săptămâni, după următoarea schemă:

zilele 1 - 3:	3 milioane U.I./zi
zilele 4 - 6:	6 milioane U.I./zi
zilele 7 - 84:	9 milioane U.I./zi.

Durata tratamentului. Pacienții trebuie tratați cel puțin 8 săptămâni, preferabil 12 săptămâni, înainte ca medicul să decidă continuarea terapiei la cei ce au răspuns la aceasta sau întreruperea ei în cazul pacienților ai căror parametri hematologici nu s-au modificat. La pacienții cu răspuns favorabil, tratamentul trebuie continuat până la obținerea unei remisiuni hematologice complete, fără a depăși 18 luni.

Toți pacienții cu răspuns hematologic complet trebuie tratați în continuare cu 9 milioane U.I./zi (optimal) sau 9 milioane U.I., de trei ori pe săptămână (minimal), pentru a face cât mai repede posibil remisiunea citogenetică.

Durata optimă de tratament a leucemiei mieloidă cronică cu Roferon-A nu a fost încă determinată, deși s-au constatat remisiuni citogenetice la doi ani după începerea tratamentului.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei, consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- leucemie mieloidă cronică la bolnavi la care este planificat sau posibil în viitorul apropiat un transplant alogen de măduvă osoasă.

- Reacții adverse

Întrerupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid, reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioderm, constricție bronșică, anafilaxie).

În cazul existenței de disfuncții renale, hepatice sau medulare ușoare sau medii, este necesară monitorizarea atentă funcțiilor acestor organe.

Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a tuturor pacienților. S-a observat în cazuri rare tendința la suicid la pacienții în cursul tratamentului cu Roferon-A; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon-A.

- Co-morbidități

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

#### VII. Reluare tratament (condiții) - NA

#### VIII. Prescriptori - Medici Hematologi, Oncologi



## I. Definiția afecțiunii

Limfom cutanat cu celule T

## II. Stadializarea afecțiunii

Limfomului cutanat cu celule T

Tratament inițial. În cazul pacienților de 18 ani sau peste această vârstă, doza trebuie crescută gradat, până la 18 milioane U.I. pe zi, pentru o durată totală de tratament de 12 săptămâni, conform schemei următoare:

zilele 1 - 3:	3 milioane U.I./zi
zilele 4 - 6:	9 milioane U.I./zi
zilele 7 - 84:	18 milioane U.I./zi

Tratament de întreținere. Roferon-A se administrează de trei ori pe săptămână, în doza maximă tolerată de pacient, fără a depăși 18 milioane U.I.

Durata tratamentului. Pacienții trebuie tratați cel puțin 8 săptămâni, preferabil 12 săptămâni, înainte ca medicul să decidă continuarea terapiei la cei care au răspuns la aceasta, sau întreruperea ei la cei care nu au răspuns.

Durata minimă a terapiei, în cazul pacienților cu răspuns favorabil este de 12 luni (pentru a mări șansele obținerii unui rezultat optim prelungit).

Unii pacienți au fost tratați timp de 40 de luni fără întrerupere. Nu a fost încă determinată exact durata tratamentului cu Roferon-A în cazul limfomului cutanat cu celule T.

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

Limfom cutanat cu celule T

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

Tratament inițial. În cazul pacienților de 18 ani sau peste această vârstă, doza trebuie crescută gradat, până la 18 milioane U.I. pe zi, pentru o durată totală de tratament de 12 săptămâni, conform schemei următoare:

zilele 1 - 3:	3 milioane U.I./zi
zilele 4 - 6:	9 milioane U.I./zi
zilele 7 - 84:	18 milioane U.I./zi

Tratament de întreținere. Roferon-A se administrează de trei ori pe săptămână, în doza maximă tolerată de pacient, fără a depăși 18 milioane U.I.

Durata tratamentului. Pacienții trebuie tratați cel puțin 8 săptămâni, preferabil 12 săptămâni, înainte ca medicul să decidă continuarea terapiei la cei care au răspuns la aceasta, sau întreruperea ei la cei care nu au răspuns.

Durata minimă a terapiei, în cazul pacienților cu răspuns favorabil este de 12 luni (pentru a mări șansele obținerii unui rezultat optim prelungit).

Unii pacienți au fost tratați timp de 40 de luni fără întrerupere. Nu a fost încă determinată exact durata tratamentului cu Roferon-A în cazul limfomului cutanat cu celule T.

## V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

## VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid, reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioderm, constricție bronșică, anafilaxie).

În cazul existenței de disfuncții renale, hepatice sau medulare ușoare sau medii, este necesară monitorizarea atentă a funcțiilor acestor organe.

Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a tuturor pacienților. S-a observat în cazuri rare tendința la suicid la pacienții în cursul tratamentului cu Roferon-A; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon-A.

#### - Co-morbidități

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

### VII. Reluare tratament (condiții) - NA

### VIII. Prescriptori - Medici Hematologi, Oncologi

#### I. Definiția afecțiunii

Limfom non-Hodgkinian folicular

#### II. Stadializarea afecțiunii

Limfomul non-Hodgkin folicular în stadiu avansat.

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

Limfomul non-Hodgkin folicular.

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

Roferon-A se administrează concomitent cu tratamentul convențional (de exemplu asociația cidofosfamidă, prednison, vincristină și doxorubicină), în funcție de schema chimioterapică, câte 6 milioane U.I./mp injectate subcutanat din ziua 22 până în ziua 26 a fiecărui ciclu de 28 de zile.

#### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid, reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioderm, constricție bronșică, anafilaxie).

În cazul existenței de disfuncții renale, hepatice sau medulare ușoare sau medii, este necesară monitorizarea atentă a funcțiilor acestor organe.

Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a tuturor pacienților. S-a observat în cazuri rare tendința la suicid la pacienții în cursul tratamentului cu Roferon-A; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon-A.

- Co-morbidități

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

- Non-responder NA

- Non-compliant NA

VII. Reluare tratament (condiții) - NA

VIII. Prescriptori - Medici Hematologi, Oncologi

I. Definiția afecțiunii

Carcinom renal avansat

Tratamentul cu interferon A în asociere cu vinblastina induce o rată a răspunsului de aproximativ 17 - 26% determinând o întârziere a progresiei bolii și o prelungire a supraviețuirii la acești pacienți.

II. Stadializarea afecțiunii

Carcinom renal avansat

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

Carcinom renal avansat

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

Schema recomandată de creștere gradată a dozei este:

zilele 1 - 3:	3 milioane U.I./zi
zilele 4 - 6:	9 milioane U.I./zi
zilele 7 - 9:	18 milioane U.I./zi
zilele 10 - 84:	36 milioane U.I./zi. (dacă toleranța este bună)

Pacienții care obțin un răspuns complet pot întrerupe tratamentul după trei luni de la stabilizarea remisiunii.

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

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată

supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

##### - Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid, reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioderm, constricție bronșică, anafilaxie).

În cazul existenței de disfuncții renale, hepatice sau medulare ușoare sau medii, este necesară monitorizarea atentă a funcțiilor acestor organe.

Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a tuturor pacienților. S-a observat în cazuri rare tendința la suicid la pacienții în cursul tratamentului cu Roferon-A; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon-A.

##### - Co-morbidități

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

##### - Non-responder NA

##### - Non-compliant NA

#### VII. Reluare tratament (condiții) - NA

#### VIII. Prescriptori - medici specialiști oncologie medicală

##### I. Definiția afecțiunii

Melanom malign rezectat chirurgical

Tratamentul adjuvant cu doze scăzute de Roferon A, după rezecția chirurgicală a melanomului malign prelungește perioada de remisie a bolii fără metastaze.

##### II. Stadializarea afecțiunii

Melanom malign rezectat chirurgical

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

Melanom malign rezectat chirurgical

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

Interferon A se administrează subcutanat în doză de 3 milioane U.I., de trei ori pe săptămână, timp de 18 luni, începând la cel mult 6 săptămâni după intervenția chirurgicală. În cazul în care apare intoleranța la tratament doza trebuie scăzută la 1,5 milioane U.I. administrată de trei ori pe săptămână.

##### V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici și periodicitate)

Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon. O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie

medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

#### VI. Criterii de excludere din tratament:

##### - Reacții adverse

Înterupere tratament în caz de: afecțiuni psihice și ale SNC: depresie, ideeație suicidală severă și persistentă, tentativă de suicid, reacții de hipersensibilitate acută (urticarie, angioderm, constricție bronșică, anafilaxie).

În cazul existenței de disfuncții renale, hepatice sau medulare ușoare sau medii, este necesară monitorizarea atentă a funcțiilor acestor organe.

Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a tuturor pacienților. S-a observat în cazuri rare tendința la suicid la pacienții în cursul tratamentului cu Roferon-A; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este necesară efectuarea de examene hematologice complete atât la începutul, cât și în cursul terapiei cu Roferon-A.

##### - Co-morbidități

O atenție deosebită trebuie acordată administrării de Roferon-A la pacienții cu depresie medulară severă, acesta având un efect supresiv asupra măduvei osoase, cu scăderea numărului leucocitelor în special al granulocitelor, a trombocitelor, și, mai puțin frecvent, a concentrației hemoglobinei. Consecutiv poate crește riscul infecțiilor sau hemoragiilor. Este recomandată supravegherea periodică neuropsihiatrică a pacienților. Tratamentul cu Roferon-A produce rareori hiperglicemie și se va controla periodic glicemia. La pacienții cu diabet zaharat poate fi necesară reevaluarea tratamentului antidiabetic.

##### - Non-responder NA

##### - Non-compliant NA

#### VII. Reluare tratament (condiții) - NA

#### VIII. Prescriptori - medici specialiști oncologie medicală

Criteriile de eligibilitate pentru includerea în tratamentul antiviral și alegerea schemei terapeutice la pacienții cu vârsta 0 - 18 ani cu hepatită cronică virală

##### I. Indicațiile tratamentului cu Interferonum

###### A. Hepatita cronică virală cu VHB:

###### 1. Infecție cronică cu VHB:

- a. minim 6 luni de prezență a AgHBs sau
- b. 10 săptămâni de prezență a AgHBe pozitiv.

###### 2. Sindrom citolitic: transaminaze crescute sau normale;

3. Histologic: leziuni de hepatită cronică moderat activă sau sever activă (scor Knodell sau Ishack), scor pentru necroinflamație după Ishack  $\geq 4$  și scor pentru fibroză  $\leq 3$ .

###### 4. Prezența replicării virale cu următoarele situații:

- a. AgHBs prezent și AgHBe prezent, ADN VHB pozitiv  $> 10^5$  copii/ml;
- b. AgHBs prezent, AgHBe absent, Ac anti-AgHBe prezenți și ADN-VHB pozitiv  $> 10^5$  copii/ml (infecție cu virus mutant);

c. AgHBs prezent, ADN-VHB pozitiv  $\geq 10^5$  copii/ml.

#### B. Hepatita cronică virală cu VHC:

1. Infecție cronică cu VHC: minim 3 luni de prezență a Ac anti VHC;
2. Sindrom citolitic: transaminaze crescute sau normale;
3. Histologic: leziuni de hepatită cronică moderat activă sau sever activă (scor Knodell sau Ishack), scor pentru necroinflamație după Ishack  $\geq 4$  și scor pentru fibroză  $\leq 3$ .
4. Prezența replicării virale: transaminaze normale/crescute și Ac anti VHC prezenți + ARN-VHC  $\geq 10^5$  copii/ml.

#### C. Hepatita cronică virală cu VHD:

1. Infecție cronică cu VHD: minim 6 luni de prezență a AgHBs + Ac anti VHD sau
2. Sindrom citolitic: transaminaze crescute sau normale
3. Histologic: leziuni de hepatită cronică moderat activă sau sever activă (scor Knodell sau Ishack), scor pentru necroinflamație după Ishack  $\geq 4$  și scor pentru fibroză  $\leq 3$ .
4. Prezența replicării virale: Ag HBs prezent + Ac anti VHD prezenți.

### II. Criteriile generale de selecție ale pacienților cu hepatită cronică virală pentru tratamentul cu Interferonum constau în:

1. boală hepatică compensată, fără istoric de decompensare hepatică de tip encefalopatie, sângerare prin tulburări de coagulare, ascită.
2. criterii hematologice:
  - a. Hb  $> 10$  g%,
  - b. Leucocite  $> 3\ 000/\text{mm}^3$ ,
  - c. Trombocite  $> 70\ 000/\text{mm}^3$
3. criterii biochimice:
  - a. activitate protrombinică peste 60%
  - b. nivel seric al bilirubinei  $< 2$  mg% (în infecția cu VHB nivelul bilirubinei trebuie să fie normal),
  - c. nivel seric al albuminelor  $> 3$  g%
4. Status imunologic normal, lipsa bolilor autoimune
5. Sistem endocrin în parametri normali: funcție tiroidiană normală

### III. Contraindicații

1. Hematologice:
  - a. leucocite  $< 3\ 000/\text{mm}^3$ ,
  - b. Trombocite  $< 50\ 000/\text{mm}^3$ ,
  - c. Mielosupresie, pancitopenii.
2. Boală hepatică decompensată (ciroza hepatică).
3. Boală hepatică cronică alta decât hepatite cronice virale (hepatita autoimună, afectare hepatică în boala Wilson etc.).
4. Tulburări severe de coagulare:
  - a. activitate protrombinică sub 60%,
  - b. tromboflebite,
  - c. trombembolism pulmonar.
5. Contraindicații generale:
  - a. pacienți transplantați,
  - b. boală cardiacă decompensată,
  - c. aritmii cardiace,
  - d. diabet zaharat decompensat,
  - e. insuficiență renală,
  - f. afecțiuni autoimune,
  - g. pneumopatie cronică obstructivă,
  - h. boli psihice,
  - i. anomalii tiroidiene,
  - j. stări debilitante.

6. Hipersensibilitate la Interferonum sau doze mai mari de 50 milioane ui.

#### IV. Precauții

În următoarele situații Interferonul va fi administrat cu precauții sau oprit la exacerbarea fenomenelor nedorite:

- a. reacții de hipersensibilizare (urticarie, angioedem, bronhoconstricție, anafilaxie),
- b. stări depresive,
- c. folosirea narcoticelor, hipnoticelor, sedativelor,
- d. psoriazis,
- e. trombocitopenie:  $50\ 000 - 70\ 000/\text{mm}^3$
- f. comițialitate.

#### V. Doze și mod de administrare

1. În hepatita cronică cu VHB dozele sunt: 5 milioane ui/mp/administrare ( $100\ 000\ \text{ui}/\text{kg}/\text{administrare}$ ) i.m. în 3 administrări/săptămână timp de 6 luni în cazul hepatitei cronice cu VHB cu AgHBe pozitiv și 12 luni în cazul hepatitei cronice cu VHB cu AgHBe negativ.

Având în vedere lipsa unei alte terapii antivirale disponibile pentru copii, terapia cu Interferonum se poate prelungi în doză de 5 milioane ui/mp/administrare ( $100\ 000\ \text{ui}/\text{kg}/\text{administrare}$ ) i.m. în 3 administrări/săptămână timp de 6 luni în următoarele situații:

- a. Hepatita cronică cu VHB cu AgHBe negativ;
- b. Hepatita cronică cu VHB la care se obține după 6 luni de terapie seroconversie în sistemul "e" (Ag HBe negativ, Ac anti HBe pozitivi);
- c. Hepatita cronică cu VHB la care începe după 6 luni de terapie seroconversie în sistemul "e" (Ag HBe pozitiv, Ac anti HBe pozitivi);
- d. Hepatita cronică cu VHB la care după 6 luni de tratament cu Interferonum viremia se reduce cu 2 logaritmi zecimali.

2. În hepatita cronică cu VHC schema terapeutică și dozele sunt: Interferon 3 - 6 milioane ui/mp/administrare ( $100\ 000\ \text{ui}/\text{kg}/\text{administrare}$ ) i.m./s.c. în 3 administrări/săptămână timp de 12 luni asociat cu Ribavirina  $15\ \text{mg}/\text{kg}/\text{zi}$  în 2 prize timp de 12 luni, administrată la pacienții cu vârsta peste 3 ani. La 6 luni de terapie este necesară determinarea viremiei (ARN-VHC).

3. În hepatita cronică cu VHD dozele sunt: 3 - 6 milioane ui/mp/administrare ( $100\ 000\ \text{ui}/\text{kg}/\text{administrare}$ ) i.m. în 3 administrări/săptămână timp de 12 luni.

4. Situațiile care necesită reducerea dozelor la jumătate sunt:

- a. reducerea numărului de granulocite sub  $750/\text{mm}^3$
- b. reducerea numărului de trombocite sub  $50\ 000/\text{mm}^3$ .

5. Oprirea administrării IFN este impusă de:

- a. reducerea numărului de granulocite sub  $500/\text{mm}^3$
- b. reducerea numărului de trombocite sub  $30\ 000/\text{mm}^3$
- c. apariția fenomenelor autoimune
- d. pancitopenie
- e. modificări comportamentale: tentative de suicid.

#### VI. Monitorizarea terapiei

1. La inițierea terapiei:

- a. examen clinic,
- b. nivel seric al transaminazelor, bilirubinei, albuminelor,
- c. hemoleucograma,
- d. nivel seric al hormonilor tiroidieni,
- e. investigații imunologice cu determinarea markerilor virali: (AgHBs, AgHBe, Ac antiHBe, Ac antiHBc, ADN-VHB, Ac antiVHC, ARN-VHC, Ac antiVHD)
- f. puncție biopsie hepatică.

2. La fiecare 3 luni de terapie - se monitorizează următoarele elemente:

- a. examen clinic,

- b. nivel seric al transaminazelor,
- b.1. citoliză marcată cu transaminaze > 800 ui - oprire temporară a terapiei
- c. hemoleucograma,
- c.1. Hb < 8 g%, L < 3 000/mm<sup>3</sup>, Tr < 50 000/mm<sup>3</sup> - oprire temporară a terapiei
- d. evaluarea efectelor adverse
- d.1. fenomene autoimune, celule lupice prezente, depresie marcată - oprire terapie

3. La final terapie: 6 luni (VHB), 12 luni (VHC, VHD) - se monitorizează următoarele elemente:

- a. examen clinic
- b. nivel seric al transaminazelor, bilirubinei, albuminelor,
- c. hemoleucograma,
- d. nivel seric al hormonilor tiroidieni,
- e. investigații imunologice cu determinarea markerilor virali: (AgHBs, AgHBe, Ac antiHBe, Ac antiHBc, ADN-VHB, Ac antiVHC, ARN-VHC, Ac antiVHD).

## MEDICAȚIA ADJUVANTĂ TERAPIEI ANTIVIRALE ÎN HEPATITE CRONICE

Criteriile de eligibilitate pentru includerea în tratamentul antiviral și alegerea schemei terapeutice la pacienții adulți cu hepatită cronică virală B, C și D, precum și la pacienții cu ciroză hepatică VHB, C și D

### I. Hepatita cronică cu virus B

1. Hepatita cronică cu virus B cu AgHBe pozitiv și anticorpi anti HBe negativi

1.1. Teste de evaluare clinico-biologică la inițierea tratamentului pacientului cu hepatită cronică cu virus B

La inițierea tratamentului pacientului cu hepatită cronică cu virus B se vor face următoarele investigații:

- a. hemoleucograma completă;
- b. activitatea de protombină;
- c. timpul de protombină;
- d. AST și ALT;
- e. AgHBe, anticorpi anti HBe;
- f. testare serologică pentru alte tipuri de hepatită cronică virală (VHC, VHD);
- g. testare serologică HIV la cei cu risc crescut;
- h. puncție biopsie hepatică indicată conform protocolului la anumite grupe de pacienți;
- i. ADN-VHB cantitativ metoda cu limită de detecție 10 UI/ml (50 copii/ml);
- j. examen ultrasonografic abdomen superior;
- k. determinare AFP.

1.2. Criterii generale de includere în tratament:

- a. biochimic: ALT mai mare de peste 2 ori limita superioară a valorii normale (LSN) timp de peste 6 luni;
- b. virusologic: AgHBs pozitiv  $\geq$  6 luni; AgHBe pozitiv și Ac anti-Hbe negativ; ADN-VHB peste 100 000 copii/ml; IgG anti VHD negativ;
- c. Pacienții cu viremie mai mare de 100 000 copii/ml dar cu ALT în limite normale sau sub 2X LSN vor fi incluși în tratament numai dacă la puncția biopsie hepatică se găsesc leziuni ANI  $\geq$  4 (scor Knodell);

1.3. Scheme terapeutice utilizate:

1.3.1. Peginterferonum alfa 2a

a. Criterii suplimentare de includere în tratament: vârsta sub 65 de ani, ADN-VHB cantitativ sub  $10^9$  copii/ml;

b. Durata tratamentului este de 48 de săptămâni;

c. Doza: 180 micrograme/săptămână.

1.3.2. Interferonum alfa 2a și Interferonum alfa 2b

a. Criterii suplimentare de includere în tratament: vârsta sub 65 de ani, AND-VHB cantitativ sub  $10^9$  copii/ml;



- b. Durata tratamentului este de 24 de săptămâni;
- c. Doza: 4,5 - 5 MU/zi sau 9 - 10 MU x 3/săptămână;

### 1.3.3. Analogi nucleozid/nucleotidici: Lamivudinum, Entecavirum, Adefovirum dipivoxilum

- a. Criterii suplimentare de includere în tratament: viremia ADN-VHB cantitativ peste  $10^4$  copii/ml.
- b. Fără limită superioară de vârstă și cu limita inferioară de vârstă în funcție de fiecare preparat.
- c. Alegerea preparatului: Lamivudinum se administrează la pacienții infectați cu tulpini sensibile la Lamivudinum; Entecavirum și Adefovirum dipivoxilum se administrează la pacienții cu rezistență primară la Lamivudinum sau la cei care au devenit rezistenți în urma tratamentului inițial cu Lamivudinum.

d. Doza de Lamivudinum: 100 mg/zi; evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ALT. Dacă nu s-a obținut normalizarea ALT, se recomandă efectuarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară la Lamivudinum și se oprește tratamentul. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de 6 luni, ALT, AgHBe și Ac anti-HBe. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la maximum 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic și se impune schimbarea terapiei. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice. În cazul responderilor tratamentul se continuă 6 luni după seroconversia AgHBe (verificată la 3 și 6 luni).

e. Doza de Entecavirum: 0,5 mg/zi la naivi și 1 mg/zi la pretratați cu rezistență la Lamivudinum. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se oprește tratamentul. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice. În cazul responderilor, tratamentul se continuă 6 luni după seroconversia AgHBe (verificată la 3 și 6 luni).

f. Doza de Adefovirum dipivoxilum: 10 mg/zi. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se impune schimbarea terapiei. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice. În cazul responderilor, tratamentul se continuă 6 luni după seroconversia AgHBe (verificată la 3 și 6 luni).

## 2. Hepatita cronică cu virus B cu AgHBe negativ și anticorpi anti HBe pozitivi

### 2.1. Teste de evaluare clinico-biologică la inițierea tratamentului pacientului cu hepatită cronică cu virus B

La inițierea tratamentului pacientului cu hepatită cronică cu virus B se vor face următoarele investigații:

- a. hemoleucograma completă;
- b. activitatea de protombină;
- c. timpul de protombină;
- d. AST și ALT;
- e. AgHBe, anticorpi anti HBe;
- f. testare serologică pentru alte tipuri de hepatită cronică virală (VHC, VHD);
- g. testare serologică HIV la cei cu risc crescut;
- h. puncție biopsie hepatică indicată conform protocolului la anumite grupe de pacienți;
- i. ADN-VHB cantitativ metoda cu limita de detecție 10 UI/ml (50 copii/ml);
- j. examen ultrasonografic abdomen superior;
- k. determinare AFP.

### 2.2. Criterii generale de includere în tratament:

- a. biochimic: ALT mai mare de peste 2 ori limita superioară a valorii normale (LSN) timp de peste 6 luni;
- b. virusologic: AgHBs pozitiv  $\geq$  6 luni; AgHBe negativ și Ac anti-Hbe pozitiv; ADN-VHB peste 10 000 copii/ml; Ig G anti VHD negativ;
- c. Pacienții cu viremie mai mare de 10 000 copii/ml dar cu ALT în limită normală sau sub 2X LSN vor fi incluși în tratament numai dacă la puncția biopsie hepatică se găsesc leziuni ANI  $\geq$  4 (scor Knodell);
- 2.3. Scheme terapeutice utilizate:
- 2.3.1. Peginterferonum alfa 2a
- a. Criterii suplimentare de includere în tratament: vârsta sub 65 de ani, viremia ADN-VHB cantitativ sub  $10^9$  copii/ml;
- b. Durata tratamentului este de 48 de săptămâni;
- c. Doza: 180 micrograme/săptămână.
- 2.3.2. Interferonum alfa 2a și Interferonum alfa 2b
- a. Criterii suplimentare de includere în tratament: vârsta sub 65 de ani, ADN-VHB cantitativ sub  $10^9$  copii/ml;
- b. Durata tratamentului este de 48 de săptămâni;
- c. Doza: 4,5 - 5 MU/zi sau 9 - 10 MU x 3/săptămână;
- 2.3.3. Analogi nucleozid/nucleotidici: Lamivudinum, Entecavirum, Adefovirum dipivoxilum
- a. Criterii suplimentare de includere în tratament: ADN-VHB cantitativ peste  $10^4$  copii/ml.
- b. Fără limită superioară de vârstă și cu limita inferioară de vârstă în funcție de fiecare preparat.
- c. Alegerea preparatului: Lamivudinum se administrează la pacienții infectați cu tulpini sensibile la Lamivudinum; Entecavirum și Adefovirum dipivoxilum se administrează la pacienții cu rezistență primară la Lamivudinum sau la cei care au devenit rezistenți în urma tratamentului inițial cu Lamivudinum.
- d. Doza de Lamivudinum: 100 mg/zi; evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ALT. Dacă nu s-a obținut normalizarea ALT, se recomandă efectuarea ADN-VHB. Dacă aceasta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară la Lamivudinum și se oprește tratamentul. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de 6 luni, ALT, AgHBe și Ac anti-Hbe. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la maximum 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic și se impune schimbarea terapiei. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.
- e. Doza de Entecavirum: 0,5 mg/zi la naivi și 1 mg/zi la pretratați cu rezistență la Lamivudinum. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se oprește tratamentul. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.
- f. Doza de Adefovirum dipivoxilum: 10 mg/zi. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se impune schimbarea terapiei. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua până la 5 ani. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.
- g. Dacă ADN-VHB devine nedetectabil sau scade sub 1 000 copii/ml terapia continuă încă 48 de săptămâni.

## II. Ciroza hepatică VHB

### 1. Criterii generale de includere în tratament:

- 1.1. se includ în tratament pacienții în orice clasă Child de severitate
- 1.2. se includ în tratament pacienții indiferent de vârstă și de statusul Ag HBe
- 1.3. ADN-VHB  $\geq 1\ 000$  copii/ml

2. Scheme terapeutice utilizate - analogi nucleozid/nucleotidici: Lamivudinum, Entecavirum, Adefovirum dipivoxilum

2.1. Alegerea preparatului: Lamivudinum se administrează la pacienții infectați cu tulpini sensibile la Lamivudinum; Entecavirum și Adefovirum dipivoxilum se administrează la pacienții cu rezistență primară la Lamivudinum sau la cei care au devenit rezistenți în urma tratamentului inițial cu Lamivudinum.

2.2. Doza de Lamivudinum: 100 mg/zi; se vor verifica periodic, la interval de 6 luni, ALT. În funcție de răspunsul biochimic și virusologic tratamentul se va opri sau se va putea continua. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistentă și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.

2.3. Doza de Entecavirum: 0,5 mg/zi la naivi și 1 mg/zi la pretratați cu rezistență la Lamivudinum. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se oprește tratamentul. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.

2.4. Doza de Adefovirum dipivoxilum: 10 mg/zi. Evaluarea răspunsului inițial se face la 6 luni de terapie prin determinarea ADN-VHB. Dacă acesta nu a scăzut cu mai mult de  $2 \log_{10}$ , se consideră rezistență primară și se impune schimbarea terapiei. Ulterior, se vor verifica periodic, la interval de șase luni, ALT, AgHBe, Ac anti-HBe și ADN-VHB. Creșterea transaminazelor pe parcursul tratamentului impune efectuarea viremiei, iar creșterea viremiei sub tratament se consideră rezistență și lipsă de răspuns terapeutic. Rezistența și lipsa de răspuns impun reevaluarea pacientului și luarea unei noi decizii terapeutice.

2.5. Durata tratamentului:

2.5.1. La ciroza hepatică VHB, AgHBe pozitiv, durata tratamentului este de 48 de săptămâni după seroconversia AgHBe.

2.5.2. La ciroza hepatică VHB, AgHBe negativ, durata tratamentului este de 48 de săptămâni după ce viremia a fost nedetectabilă.

### III. Hepatita cronică VHB + VHC:

Se tratează virusul replicativ: dacă este replicativ VHB se face tratament cu Entecavirum; dacă este replicativ VHC se face tratament cu Peginterferonum și Ribavirinum.

Dacă ambele virusuri sunt replicative se tratează VHC cu Peginterferonum și Ribavirinum.

### IV. Hepatita cronică VHB + VHD:

1. Criterii generale de includere în tratament:

- 1.1. biochimic: ALT  $\geq 2 \times$  LSN peste 6 luni;
- 1.2. virusologic: AgHBs pozitiv  $\geq 6$  luni; AgHBe negativ și Ac anti-HBe pozitiv; ADN-VHB pozitiv sau negativ; IgG anti VHD pozitiv;
- 1.3. histopatologic: leziuni hepatită cronică scor Knodell 4 sau mai mare de 4;
- 1.4. vârsta sub 65 de ani.

2. Scheme terapeutice:

2.1. VHB replicativ: tratament cu Entecavirum;

2.2. VHD replicativ: tratament cu Interferonum 9 - 10 MU x 3/săptămână, 48 de săptămâni.

### V. Tratamentul infecției cronice cu VHB în situații speciale:

1. Hepatita cronică B la pacienții hemodializați: pacienții pot primi tratament cu IFN sau Entecavirum în doze adaptate funcției renale.
2. Hepatita cronică B la pacienții cu glomerulonefrită, PNA, vasculită crioglobulinemică: Entecavirum concomitent cu imunosupresoare (indiferent de statusul Ag HBe) și încă 6 luni după încheierea terapiei imunosupresoare.
3. Hepatita cronică B recurentă la pacienții cu ficat transplantat: Entecavirum.

## VI. Hepatita cronică cu virus C

### 1. Criterii de includere în terapie:

- 1.1. biochimic: ALT normale sau crescute;
- 1.2. virusologic: ARN-VHC detectabil;
- 1.3. morfologic: hepatită cronică - scor Metavir: A  $\geq$  2 și F  $\geq$  1; Ishack ANI  $\geq$  6 și  $\geq$  F1;
- 1.4. vârsta  $\leq$  65 de ani.

### 2. Scheme terapeutice utilizate:

#### 2.1. Terapie combinată Peginterferonum alfa 2a sau Peginterferonum alfa 2b + Ribavirinum:

- 2.1.1. Peginterferonum alfa 2a 180 micrograme/săptămână + Ribavirinum 1.000 mg/zi pentru pacienții cu greutate corporală sub 75 kg și 1.200 mg/zi pentru pacienții cu greutate corporală peste 75 kg; sau
- 2.1.2. Peginterferonum alfa 2b 1,5 micrograme/kg corp/săptămână + Ribavirinum 800 mg/zi pentru pacienții cu greutate corporală sub 65 kg, 1.000 mg/zi pentru pacienții cu greutate corporală între 65 și 85 kg și 1.200 mg/zi pentru pacienții cu greutate corporală peste 85 kg;

2.2. Monoterapia cu Peginterferonum este indicată în caz de contraindicații pentru Ribavirinum sau reacții adverse la Ribavirinum:

- 2.2.1. Peginterferonum alfa 2a 180 micrograme/săptămână;
- 2.2.2. Peginterferonum alfa 2b 1,5 micrograme/kg corp/săptămână.

### 3. Durata terapiei:

- 3.1. Pentru genotipul 1/4 durata terapiei este de 48 de săptămâni;
- 3.2. Pentru genotipul 2/3 durata terapiei este de 24 de săptămâni (+ Ribavirinum 800 mg/zi).

### 4. Răspunsul la terapie se apreciază:

- 4.1. biochimic: normalizarea ALT;
- 4.2. virusologic: scăderea încărcăturii virale (ARN-VHC) cu  $\geq$  2 log sau sub limita detectabilă la 12 săptămâni.

### 5. ARN-VHC se determină:

- 5.1. la începutul terapiei;
- 5.2. la 12 săptămâni de terapie;
- 5.3. la 24 de săptămâni dacă nu s-a obținut negativarea viremiei la 12 săptămâni;
- 5.4. la 24 de săptămâni după terminarea terapiei.

Dacă la 12 săptămâni de la debutul terapiei ARN-VHC este nedetectabil, se continuă tratamentul până la 48 de săptămâni.

Dacă la 12 săptămâni ARN-VHC este detectabil, dar a scăzut cu  $\geq$  2 log față 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 oprește. Dacă ARN-VHC este negativ la 24 de săptămâni, se continuă tratamentul până la 48 de săptămâni.

Dacă la 12 săptămâni de terapie ARN-VHC a scăzut cu mai puțin de 2 log<sub>10</sub> sau nu a scăzut, terapia se oprește.

## VII. Hepatita cronică cu virus C - situații particulare:

### 1. Bolnavi cu recăderi și refractari:

Pentru bolnavii cu recăderi și refractari tratamentul se efectuează conform algoritmului terapeutic aplicat la pacienții naivi după cum urmează:

1.1. recăderile după monoterapia cu interferon convențional se tratează cu Peginterferonum + Ribavirinum;

1.2. nonresponderi la terapia combinată Interferonum + Ribavirinum: se tratează cu Peginterferonum + Ribavirinum;

1.3. recăderile după terapia combinată Peginterferonum + Ribavirinum cu răspuns viral susținut la 6 luni după oprirea tratamentului se tratează cu Peginterferonum + Ribavirinum la fel ca pacienții naivi.

#### VIII. Alte situații:

1. Ciroza compensată (Child-PughA) cu VHC se tratează conform schemei terapeutice din hepatita cronică C.

2. Manifestările extrahepatice fără boală hepatică sunt de competența specialităților respective.

3. Bolnavii cu talasemie - pot primi tratament.

4. Bolnavii cu hemofilie - pot primi tratament.

5. Bolnavii dializați - pot primi tratament.

6. Coinfecția VHB-HIV și VHC-HIV: criteriile de includere în tratament sunt ca la monoinfecția cu VHB, respectiv VHC. Tratamentul și monitorizarea pacienților se face în centrele aprobate pentru tratamentul HIV.

#### IX. Medicația adjuvantă terapiei antivirale:

1. Epoetinum alfa și Epoetinum beta

Utilizarea Epoetinum alfa și Epoetinum beta pentru susținerea terapiei antivirale optime la pacienții la care se instalează anemiile:

a. bărbați și femei în vârstă de peste 45 de ani: dacă hemoglobina scade sub 10 g/dl sau cu mai mult de 2 g/dl în ultimele 2 săptămâni;

b. bărbați și femei cu vârsta  $\leq$  45 de ani: dacă hemoglobina scade sub 9 - 8,5 g/dl.

Inițierea tratamentului se face cu 40 000 ui/săptămână, subcutanat. Dacă hemoglobina nu crește după 4 săptămâni cu 1 g/dl sau peste 12 g/dl (la bărbați sau femei) se stopează tratamentul cu eritropoietină și tratamentul antiviral.

2. Filgrastimum (G-CSF)

Se folosește Filgrastimum (G-CSF) la pacienții cu ciroză hepatică, ciroză hepatică pe lista de așteptare la transplant hepatic și în coinfecția VHC-HIV.

Indicații:

a. granulocite  $750 - 1\ 000\ \text{mm}^3$ : Filgrastimum (G-CSF) 5 micrograme/kg corp/zi, timp de 3 zile; doză întreagă de interferon;

b. granulocite  $750 - 500\ \text{mm}^3$ : Filgrastimum (G-CSF) 5 micrograme/kg corp/zi, timp de 3 zile; se reduce doza de interferon conform protocolului;

c. granulocite sub  $500\ \text{mm}^3$ : Filgrastimum (G-CSF) 5 micrograme/kg corp/zi, timp de 3 zile; se oprește administrarea interferonului.

#### DCI: ACIDUM ZOLENDRONICUM

Osteoporoza este o boală scheletică sistemică ce se caracterizează prin masa osoasă scăzută și deteriorare microarhitecturală, având drept consecințe creșterea fragilității osoase și a riscului de fracturi. Diagnosticul bolii se bazează pe aprecierea cantitativă a densității minerale osoase (DMO), determinant major al rezistenței osoase, dar semnificația clinică este dată de apariția fracturilor. Localizările obișnuite ale fracturilor osteoporotice sunt la nivelul coloanei vertebrale, șoldului, antebrațului distal, humerusului proximal.

Fracturile osteoporotice reprezintă o cauză majoră de morbiditate. S-a estimat că în anul 2000 s-au înregistrat în Europa, la populația peste 50 de ani, un număr de 620.000 de fracturi de șold, 574.000 de

antebraț, 250.000 la nivelul humerusului distal și 620.000 de fracturi clinice vertebrale, cu un cost direct de 36 de miliarde de Euro.

Fracturile osteoporotice se asociază cu creșterea mortalității, dizabilitate și scăderea calității vieții.

Diagnostic: Criteriile OMS pentru osteoporoză prin determinarea DMO prin absorbtometrie duală cu raze X (DEXA):

- osteoporoză: scor T < - 2,5 DS
- osteoporoză severă: scor T < - 2,5 DS plus cel puțin o fractură osteoporotică

Managementul osteoporozei include:

- măsuri generale privind mobilitatea și căderile
- nutriție adecvată, cu aport corect proteic; suplimentare cu calciu și vitamina D
- tratament farmacologic

Mai multe clase terapeutice fac parte din arsenalul farmacologic: SERMs (raloxifen), bifosfonații (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat), ranelatul de stronțiu, agenți derivați din parathormon (teriparatide, PTH 1-84).

Bifosfonații sunt analogi stabili ai pirofosfatului, cu afinitate puternică pentru apatită. Sunt inhibitori puternici ai resorbției osoase prin scăderea recrutării și activității osteoclastelor și creșterea apoptozei. Potența bifosfonaților diferă în funcție de lungimea și structura lanțului lateral. Biodisponibilitatea orală a bifosfonaților este redusă, între 1 - 3% din doza ingerată. Profilul de siguranță al bifosfonaților este favorabil; cei cu administrare orală asociază tulburări gastrointestinale moderate, rar esofagită, iar bifosfonații cu administrare iv pot induce o reacție tranzitorie de fază acută, cu febră, dureri osoase și musculare. Osteonecroza de mandibulă a fost descrisă extrem de rar, de obicei la pacienți cu cancer aflați sub tratament cu bifosfonat.

Tratamentul cu zoledronat:

Un studiu multinațional, randomizat, dublu orb, controlat placebo, care a inclus 7760 de paciente cu osteoporoză de postmenopauză, a evaluat eficacitatea terapeutică a zoledronatului administrat anual, în doză de 5 mg iv. La 3 ani zoledronatul a scăzut incidența fracturilor vertebrale cu 70% și a fracturilor de șold cu 41% față de placebo. De asemenea zoledronatul a demonstrat scăderea riscului de fracturi și a mortalității atunci când a fost administrat la scurt timp după o primă fractură de șold.

La pacienți de sex masculin și feminin cu boala Paget zoledronatul și-a demonstrat eficacitatea atât pe severitatea durerii cât și prin răspunsul pozitiv pe fosfataza alcalină (96% la 6 luni).

Indicații terapie cu zoledronat:

- osteoporoză postmenopauză (scor T  $\leq$  - 2,5 DS DEXA)
- boala Paget

Doza recomandată: Anual - 5 mg iv în 100 ml soluție perfuzabilă, 15 minute

Inițierea terapiei se va face de către medicul specialist endocrinolog, reumatolog, ortoped sau de recuperare medicală; monitorizarea intermediară a tolerabilității, a efectelor adverse de către medicul de familie.

Evaluarea inițială trebuie să includă:

- determinarea DMO (DEXA)
- excluderea cauzelor secundare de osteoporoză
- evaluarea factorilor de risc pentru osteoporoză și fracturi (vârstă, indice de masă corporală, istoric de fracturi, istoric familial de fracturi, corticoterapie, fumat, alcool, artrită reumatoidă)
- evaluarea funcției renale

Monitorizarea tratamentului:

- evaluare DEXA anuală
- markeri de turnover osos la 3 sau 6 luni
- evaluarea funcției renale

Bibliografie

- Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008 Apr; 19(4):399-428

- Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario-Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings SR; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007 May 3; 356(18):1809-22.
- Reid IR, Miller P, Lyles K, Fraser W, Brown JP, Saidi Y, Mesenbrink R, Su G, Pak J, Zelenakas K, Luchi M, Richardson P, Hosking D. Comparison of a single infusion of zoledronic acid with risedronate for Paget's disease. *N Engl J Med.* 2005 Sep 1; 353(9):898-908.

## DCI: ACIDUM PAMIDRONICUM

### I. Definiția afecțiunii

Osteogeneza imperfectă este o boală genetică care apare în statisticile mondiale cu o incidență de 2 cazuri la 20,000 de nou-născuți vii.

În România nu există o statistică privind incidența acestei boli, dar din datele existente în Clinicile de Ortopedie numărul cazurilor noi pe an este în jur de 50. Poate corelația cu statisticile Clinicilor de Pediatrie să reflecte date mai apropiate de realitate.

### II. Stadializarea afecțiunii

În literatură sunt descrise VIII tipuri de osteogeneză imperfectă, de diferite gravități, de la forme inaparente clinic la forme letale în mica copilărie. Aceste diferite tipuri au în comun o alterare a calității sau/și cantității de colagen de tip I, cu scăderea importantă a mineralizării osoase și predispoziție la fracturi multiple.

### III. Tratamentul

este complex și de preferință multidisciplinar (pediatru, ortoped, recuperator) și își propune:

- să crească rezistența mecanică a oaselor,
- să prevină apariția fracturilor,
- să vindece fracturile existente și să corecteze diformitățile osoase,
- să mențină mobilitatea.

Mijloacele terapeutice sunt:

- fizioterapia, care își propune să întărească musculatura și să îmbunătățească mobilitatea, prin mijloace blânde, micșorând riscul de fractură;
- ortezarea, cu atele, cârje etc. ca și modificarea mediului în care locuiește pacientul, pentru a-i asigura o cât mai mare autonomie;
- bisphosfonați, care prin împiedicarea rezorbției osoase măresc masa osoasă și reduc incidența fracturilor;
- chirurgia, care tratează fracturile și corectează diformitățile

### IV. Tratamentul cu Bisphosfonați

Cel mai utilizat este Acidum Pamidronicum, în administrare ciclică

Criterii de includere:

- dureri osoase necesitând administrarea regulată de antalgice,
- fracturi recurente și/sau tasări vertebrale
- diformități osoase severe,
- reducerea mobilității, utilizarea scaunului rulant,
- hipercalciurie semnificativă

Criterii de excludere:

- insuficiență renală,
- sarcină
- deficiență de vit. D - tratamentul poate fi utilizat numai după corectarea deficienței de Vit. D.

Dozaj:

- copii sub 2 ani, 0,5 mg/kg/zi, 3 zile consecutiv, la interval de 3 - 4 luni, timp de 2 - 4 ani,
- copii peste 2 ani, 1 mg/kg/zi, 3 zile consecutiv, la interval de 3 - 4 luni, timp de 2 - 4 ani,
- adulți, 60 mg, 1 dată la 2 săptămâni, timp de 6 săptămâni, doza totală 180 mg, se repetă după 6 luni.

Monitorizarea se face pe baza:

- DEXA coloană și șold, efectuată la începutul tratamentului și apoi anual,
- radiografie AP și Profil de coloană, efectuată la începutul tratamentului și apoi la 6 luni,
- evoluție clinică - dacă remiterea simptomatologiei nu se menține pe toată durata dintre ciclurile de administrare, se poate relua mai repede administrarea, la copii doza nedepășind 12 mg/zi/an.

#### V. Prescriptori

Medicamentele vor fi indicate de medicul specialist ortoped și prescrise de medicul de familie, în cantitatea și pe durata indicate de specialist.

DCI: TERIPARATIDUM; ACIDUM ALENDRONICUM; ACIDUM IBANDRONICUM; ACIDUM RISEDRONICUM; ACIDUM ZOLENDRONICUM; COMBINAȚII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)

Osteoporoza este o afecțiune endocrină scheletică, sistemică, silențioasă și endemică având următoarele caracteristici:

- masa osoasă deficitară;
- deteriorarea microarhitecturii țesutului osos;
- creșterea gradului de fragilitate, elemente ce induc degradarea calității osoase și crește riscul de fractură.

Incidența este de 2 - 4 ori mai mare la femei decât la bărbați, estimându-se că una din două femei care vor atinge vârsta de 50 de ani va suferi o fractură osteoporotică pe perioada de viață rămasă. În ultimii ani s-a realizat că osteoporoza la bărbați nu este atât de rară precum se credea. Astfel, o treime din fracturile de șold apar la bărbați, iar la vârsta de 60 de ani riscul de fracturi la bărbați se apropie de cel al femeilor. Datorită impactului medical și socio-economic al osteoporozei, această boală reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, care se va agrava în viitor, ca urmare a creșterii rapide a populației vârstnice, făcând din tratamentul preventiv și curativ o preocupare majoră.

Importanța clinică a osteoporozei este dată de apariția fracturilor de antebraț, de corp vertebral și de șold. Cea mai gravă este fractura de șold, ca urmare a morbidității sale crescute, a mortalității care i se asociază și a costului ridicat al serviciilor de sănătate. Fracturile vertebrelor, antebrațului și ale părții superioare a humerusului stau de asemenea la baza unei morbidități considerabile și, fiind întâlnite mai des decât fracturile de șold, au consecințe dificile și de durată asupra calității vieții. Celelalte fracturi sunt la fel de frecvente în cazul osteoporozei, dar sunt mai puțin importante.

Prin urmare, obiectivul real al tratamentului osteoporozei constă în creșterea calității osului pentru a reduce incidența fracturilor osteoporotice, ameliorând calitatea vieții și reducând costurile (directe și indirecte) necesare îngrijirii fracturilor osteoporotice (în special a celor de șold). Diagnosticul bolii se bazează pe aprecierea cantitativă a densității minerale osoase (DMO), determinant major al rezistenței osoase, dar semnificația clinică este dată de apariția fracturilor.

Criteriile OMS pentru osteoporoză prin determinarea DMO prin absorbtionometrie duală cu raze X (DEXA):

- osteoporoză: scor T sub - 2,5 DS
- osteoporoză severă: scor T sub - 2,5 DS plus cel puțin o fractură osteoporotică de fragilitate.

Evaluarea trebuie făcută la următoarele categorii de pacienți:

- toate femeile peste 65 de ani;
- persoane cu fracturi de fragilitate în antecedente;
- femei în peri- și postmenopauză care acumulează factori de risc pentru apariția fracturilor;
- pacienți cu boli care induc osteoporoza secundară.

Managementul osteoporozei include:

- măsuri generale privind mobilitatea și căderile;
- nutriție adecvată, cu aport corect proteic; suplimentare cu calciu și vitamina D;
- tratament farmacologic.

Mai multe clase terapeutice fac parte din arsenalul farmacologic: SERM (raloxifen), bifosfonații (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat), ranelatul de stronțiu, agenți derivați din parathormon (teriparatide, PTH 1-84), calcitonina, tibolonul.



## I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN PROGRAMUL "TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU OSTEOPOROZĂ"

### 1. Categoriile de pacienți eligibili:

- pacienți diagnosticați cu osteoporoză: scor T sub - 2,5 DS astfel:

### CRITERII DE INCLUDERE ÎN PROGRAM

Medicament	DEXA Scor T sub	Fracturi de fragilitate*
Acidum Alendronicum	- 2,7 DS	
Alendronat + vitamina D3	- 2,7 DS	
Acidum Zolendronicum	- 2,7 DS	
Acidum Risedronicum	- 2,7 DS	
Acidum Ibandronicum	- 2,7 DS	Administrare orală și i.v.
Stronțiu Ranelatum	- 2,7 DS	
Teriparatide	</= 2,7 DS	Fără răspuns la alte terapii antiosteoporotice
Raloxifen	- 2,5 DS	
Alfacalcidol	- 2,5 DS	
Calcitriol	- 2,5 DS	
Calcitonina	- 2,5 DS	
Estradiol	Histerectomie totală	
Estradiol + Dienogest	Insuficiență ovariană precoce + 3 - 5 ani postmenopauză	
Tibolon	- 2,5 DS	

\* Dacă finanțarea nu va permite, vor fi introduse cu prioritate în Program pacientele care prezintă și fracturi de fragilitate.

Criteriile de includere în program pot fluctua în funcție de bugetul alocat.

### 2. Parametrii de evaluare minimă și obligatorie pentru inițierea tratamentului antiosteoporotic:

- examinare clinică completă;
- evaluarea factorilor de risc;
- determinarea DMO prin DEXA;
- hemoleucograma completă;
- analize biochimice - calcemie, fosfatemie, proteine totale, enzime hepatice, creatinină, ionogramă sanguină, calciuria, fosfataza alcalină;
- markerii biochimici ai turnoverului osos.

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru inițierea tratamentului cu agenți terapeutici antiosteoporotici dacă se suspectează o cauză secundară de osteoporoză prin determinarea în funcție de caz:

- TSH, fT4;
- Parathormon seric;
- 25 (OH) vitamina D serică;
- cortizol liber urinar sau teste adiționale statice și dinamice pentru diagnosticul hipercorticismului;
- LH, FSH, prolactina, estradiol la femeie, testosteron la bărbat;
- alte teste pentru cauze secundare de osteoporoză.

## II. Criterii de prioritizare pentru programul "TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU OSTEOPOROZĂ"

- pacientele care prezintă fracturi de fragilitate sau cumul de factori de risc.

### III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU AGENȚI TERAPEUTICI ANTIOSTEOPOROTICI

Mai multe clase terapeutice fac parte din arsenalul farmacologic: SERM (raloxifen), bifosfonații (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat), ranelatul de stronțiu, agenți derivați din parathormon (teriparatide, PTH 1-84), calcitonina, tibolonul. Schema de administrare este specifică fiecărui produs în parte conform recomandărilor medicale.

### IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂȚII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU AGENȚI ANTIOSTEOPOROTICI:

Reevaluările pentru monitorizarea pacienților din programul terapeutic cu agenți terapeutici antiosteoporotici vor fi efectuate de un medic specialist endocrinolog.

Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):

- evaluare DEXA anuală;
- markeri de turnover osoasă la 6 luni;
- analize biochimice - calcemie, fosfatemie, proteine totale, enzime hepatice, creatinină, ionogramă sanguină, calciuria, fosfataza alcalină.

Diagnosticul și urmărirea evoluției pacienților cu osteoporoză se face numai prin tomografică osoasă (echodensitometria osoasă nu constituie un argument de introducere în program, fiind doar o investigație de screening cu rezultate relative).

Aparatele DEXA necesită a fi calibrate periodic și folosite doar de cei care au certificate de competență și aviz de CNCAM. De asemenea, sunt cazuri în care un diagnostic corect necesită completarea investigațiilor prin determinarea markerilor osoși: 25-OH vitamina D, osteocalcina, fosfataza alcalină, beta-crosslaps etc.

Diagnosticul și eficiența terapiei se controlează prin DXA făcută anual.

### V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU AGENȚI TERAPEUTICI ANTIOSTEOPOROTICI:

1. - Pacienți cu contraindicații la tratamentul cu agenți terapeutici antiosteoporotici - vezi protocolul terapeutic pentru fiecare clasă de medicamente.

2. - apariția reacțiilor adverse la tratament - vezi protocolul terapeutic pentru fiecare clasă de medicamente.

3. - complianța scăzută la tratament și monitorizare.

4. - durata terapiei peste 3 - 5 ani pentru bifosfonați și 18 luni pentru teriparatid.

În condițiile unei eficacități terapeutice minimale (scor T staționar) sau ineficiență terapeutică (scor T mai mic comparativ cu cel inițial) se va schimba produsul, condiție valabilă pentru oricare din preparatele medicamentoase antiosteoporotice.

## COMISIA DE DIABET ȘI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: MEMANTINUM

Comprimate filmate

### I. Definiția afecțiunii

Demența Alzheimer este o afecțiune cu substrat organic cerebral degenerativ care din punct de vedere psihopatologic se manifestă prin deficit cognitiv (tulburări de atenție și memorie), tulburări ale funcției executive, deficit noțional și operațional la care se adaugă în simptomatologie dezorientarea temporo-spațială cu scăderea globală a funcționalității persoanei.

## II. Stadializarea afecțiunii

Există trei stadii ale bolii Alzheimer clasificate după scorurile obținute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme ușoare - scor la MMSE 20 - 26;
- forme moderate - scor la MMSE 11 - 19;
- forme severe - scor la MMSE  $\leq$  10.

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

- pacienți cu diagnostic de boală Alzheimer, demență vasculară, demență mixtă, demență cu corpi Lewy, demență asociată bolii Parkinson

- pacienți cu cel puțin una dintre următoarele modificări:
  - scor  $\leq$  26 la MMSE (Mini-Evaluarea Statusului Mental)
  - scor  $\leq$  5 la Testul Desenării Ceasului pe scala de 10 puncte a lui Sunderland
  - stadiul 3 pe Scala de Deteriorare Globală Reisberg

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

Medicație specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Doza - comprimate filmate în doze de 10 - 20 mg/zi cu titrare lentă 5 mg pe săptămână până la doza terapeutică

Doza se individualizează în funcție de respondența terapeutică

## V. Monitorizarea tratamentului

Parametrii care se evaluează

Starea clinică

MMSE

Eficiența terapeutică

Evaluarea stării somatice

Criterii de excludere

nonrespondență la preparat

intoleranță la preparat (hipersensibilitate, reacții adverse)

noncompliance terapeutică

comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Galantaminum, Rivastigminum. Schimbarea preparatului o va face psihiatrul care dispensarizează pacientul în funcție de particularitățile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă și de medicația specifică acesteia individualizând tratamentul.

NOTĂ:

Fiind un preparat cu un mod diferit de acțiune, Memantinum se poate prescrie și în asociere cu preparatele enumerate mai sus: Donepezilum, Galantaminum, Rivastigminum.

## VII. Reluarea tratamentului

Administrarea acestei clase de medicamente reprezintă o modalitate de tratament de tip continuu până la deciderea întreruperii terapiei (de obicei în fază terminală).

VII. Prescriptori - medicii psihiatri, neurologi, geriatri

DCI: MILNACIPRANUM

Capsule

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Milnacipramum doze: 50 - 100 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidar, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Milnacipramum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Milnacipramum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Milnacipramum, fie timostabilizator și Milnacipramum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepressivului cu: Citalopramum, Duloxetine, Escitalopramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibilele efecte adverse și de complianța terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică, Depresia din alcoolism.

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: OLANZAPINUM

Tablete, tablete orodispersabile, fiole pentru administrare intramusculară

I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

- Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

- Faza de remisiune defectivă interepisodică

- Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite, Tulburarea afectivă bipolară - Episodul maniacal și în faza de întreținere a tulburării bipolare.

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD-10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 10 - 20 mg/zi per os, 10 - 20 mg intramuscular.

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA, EKG, probe biochimice)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, paliperidonum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidității somatice, a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

### VIII. Prescriptori: medici psihiatri

DCI: RISPERIDONUM

Tablete, soluție, fiole cu eliberare prelungită

### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite, Tulburarea afectivă bipolară - Episodul maniacal

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD 10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 2 - 8 mg/zi administrare per os tablete sau soluție și 25, 37,5, 50 mg la două săptămâni rispolept consta, fiole cu eliberare prelungită.

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, dozarea prolactinemic)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, paliperidonum, quetiapinum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidităților somatice, a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

### VIII. Prescriptori: medici psihiatri

DCI: QUETIAPINUM

Comprimate filmate, comprimate filmate cu eliberare prelungită

#### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

#### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite, Tulburarea afectivă bipolară - Episodul maniacal

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD 10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 200 - 1 000 mg/zi, doza medie 400 - 600 mg/zi

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor în doze eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției.

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA, EKG, probe biochimice)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranță la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, paliperidonum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidităților somatice, ținând cont de tratamentele anterioare și răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

### VIII. Prescriptori: medici psihiatri

DCI: AMISULPRIDUM

Tablete

#### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

#### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD 10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate  
Tratamentul de întreținere al schizofreniei

#### IV. Tratament

Doze: 100 - 300 mg/zi în schizofrenia cu simptome negative; 400 - 800 mg/zi în schizofrenia cu simptome pozitive (doza maximă 1200 mg/zi).

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor în doze eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției.

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

#### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, dozarea prolactinei)

#### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, paliperidonum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidităților somatice, ținând cont de tratamentele anterioare și răspunsul terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: ARIPIPRAZOLUM

Tablete

#### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

#### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite

#### III. Criterii de includere

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate



## Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 20 - 30 mg/zi per os

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, clozapinum, olanzapinum, paliperidonum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidității somatice, a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

VIII. Prescriptori: medici psihiatri.

DCI: CITALOPRAMUM

Tablete

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul durează minimum 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu citalopramum doze: 20 - 40 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidar, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un

antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Citalopramum, și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Citalopramum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Citalopramum, fie timostabilizator și Citalopramum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Duloxetine, Escitalopramum, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de complianța terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice

VIII. Prescriptori: medici psihiatri.

DCI: ESCITALOPRAMUM

Comprimate filmate

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidal sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Escitalopramum doze: 10 - 20 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidal, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Escitalopramum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Escitalopramum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Escitalopramum, fie timostabilizator și Escitalopramum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Citalopramum, Duloxetine, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de complianța terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică, Depresia asociată tulburării de anxietate generalizată, Fobia socială, Atacul de panică, Tulburarea obsesiv-compulsivă.

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: TRAZODONUM

Tablete

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Trazodonum doze: 150 - 450 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidar, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Trazodonum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Trazodonum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Trazodonum, fie timostabilizator și Trazodonum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Citalopramum, Escitalopramum, Duloxetine, Milnacipramum, Tianeptinum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de

compliance terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: TIANEPTINUM

Drajeuri

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidal sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Tianeptinum doze: 25 - 37,5 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidal, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Tianeptinum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Tianeptinum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Tianeptinum, fie timostabilizator și Tianeptinum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepressivului cu: Citalopramum, Escitalopramum, Duloxetine, Milnacipramum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de compliance terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: LAMOTRIGINUM

Comprimate

I. Definiția afecțiunii:

Tulburarea depresivă recurentă este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidal sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul: doze: 100 - 200 mg/zi cu titrare prudentă. Se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu antidepresive în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidal, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și un antidepresiv: Citalopramum, Duloxetine, Escitalopramum, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum și Lamotriginum care previne recăderea depresivă și scade riscul suicidal.

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu Lamotriginum sau antidepresiv în monoterapie, fie combinație Lamotriginum și antidepresiv, fie Lamotriginum și antipsihotic, fie antipsihotic și antidepresiv în funcție de alegerea psihiatrului care monitorizează pacientul.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, hemoleucograma, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Criterii de excludere sunt în funcție de reacțiile adverse (hipersensibilitate la preparat) și de complianța terapeutică a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie ținând cont de complianța pacientului.

VIII. Prescriptori medicii psihiatri în cazul folosirii preparatului ca stabilizator afectiv.

DCI: VENLAFAXINUM

Comprimate și capsule cu eliberare prelungită

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidal sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă

putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Venlafaxinum doze: 75 - 300 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidar, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Venlafaxinum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Venlafaxinum în monoterapie, dozele de întreținere fiind stabilite de psihiatru, fie combinație timostabilizator și Venlafaxinum, fie timostabilizator și Venlafaxinum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Citalopramum, Duloxetine, Escitalopramum, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de complianța terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatru alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică, Depresia comorbidă anxietății, atacului de panică, agorafobiei și fobiei sociale.

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: DULOXETINUM

Tablete

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensități despărțite de intervale libere, cu evoluție cronică pe toată durata vieții.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor și intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menține simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate ușoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte și comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecțiunii și evoluția acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puțin 6 luni și se individualizează în funcție de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică existentă:

- Episodul depresiv ușor/mediu se tratează cu Duloxetinum doze: 60 - 120 mg/zi în monoterapie sau în asociație cu anxiolitice și corectori ai somnului, asigurându-se și o stabilizare afectivă cu lamotriginum sau acidum valproicum + săruri.

- Episodul depresiv sever implică risc suicidar, simptome psihotice sau stupor toate aceste variante implică tratament în spital cu supraveghere atentă. Tratamentul de obicei este în combinație: un antipsihotic atipic cu indicație în tratamentul depresiei și Duloxetinum, putând fi asociat și un timostabilizator care să prevină recăderea depresivă (lamotriginum sau acidum valproicum + săruri).

- Intervalul dintre episoade (tratamentul pe termen lung) se tratează fie cu un timostabilizator sau Duloxetinum în monoterapie, fie combinație timostabilizator și Duloxetinum, fie timostabilizator și Duloxetinum alături de un antipsihotic atipic dacă starea evolutivă o impune.

V. Monitorizarea tratamentului se face prin control lunar cu evaluarea simptomatologiei cu adaptarea dozelor în funcție de necesități și monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situațiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcție de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Citalopramum, Escitalopramum, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse și de complianța terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcție de caracteristicile episodului, particularitățile pacientului și comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAȚII TERAPEUTICE: Episodul depresiv (F.32), Depresia din tulburarea afectivă bipolară, Depresia din tulburarea schizo-afectivă, Episodul schizo-depresiv, Depresia asociată altor tulburări psihotice, Depresia organică.

VIII. Prescriptori: medicii psihiatri.

DCI: FLUPENTIXOLUM

Fiole cu acțiune prelungită: Flupentixol Decanoat 20 mg/ml

Schizofrenie tratament de întreținere

Schizofrenie reziduală

Schizofrenie cu simptome pozitive, pacienți non-complianți

Doze: 20 - 40 mg la interval de 2 - 4 săptămâni (i.m.)

Prescriere: medici psihiatri

DCI: CLOZAPINUM

Tablete

I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

## Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite, Tulburarea afectivă bipolară - Episodul maniacal rezistent la tratament

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD-10)

Pacienți aflați la debutul afecțiunii

Pacienți cunoscuți ca având rezistență terapeutică

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 200 - 600 mg/zi.

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curbă ponderală, valoarea TA, EKG, hemoleucogramă, probe biochimice)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, olanzapinum, paliperidonum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidității somatice a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

VIII. Prescriptori: medici psihiatri.

DCI: SERTINDOLUM

Comprimate filmate ovale

### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă



Faza de remisiune defectivă interepisodică  
Schizofrenia reziduală (cronicizată)

III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD-10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

IV. Tratament

Doze: 12 - 20 mg/zi, cu titrare progresivă începând cu 4 mg/zi.

Precauții: monitorizarea EKG înainte și în timpul tratamentului

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA, EKG, probe biochimice)

VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, paliperidomun, quetiapinum, risperidonum, ziprasidonum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidităților somatice a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

VIII. Prescriptori: medici psihiatri.

DCI: ZIPRASIDONUM

Capsule, fiole pentru injecții intramusculare

I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

Alte indicații: Tulburări psihotice acute și prelungite, Tulburarea afectivă bipolară, Episodul maniacal

### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD 10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

### IV. Tratament

Doze: 80 - 200 mg/zi per os în schizofrenie, 80 - 160 mg/zi per os, 10 - 20 mg intramuscular.

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției.

Perioada de tratament în schizofrenie:

După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA, EKG, probe biochimice)

### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, paliperidonum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum.

Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidităților somatice, a tratamentelor anterioare și răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

### VIII. Prescriptori: medici psihiatri.

#### DCI: ZUCLOPENTIXOLUM

Acetat de Zuclopentixol (Clopixol Acuphase) - fiole 50 mg/ml, intramuscular

Decanoat de Zuclopentixol fiole 200 mg/ml, intramuscular, acțiune cu durată de 2 - 3 săptămâni.

Indicație: Schizofrenie acută

Doze: 50 - 80 mg pe o durată de maximum 2 săptămâni sub forma injectabilă cu acțiune imediată (Acetat de Zuclopentixol), apoi cu tratament cu tablete în doze de 50 - 150 mg continuând cu tratament injectabil cu acțiune prelungită (Decanoate de Zuclopentixol)

Schizofrenie tratament de întreținere, schizofrenia reziduală (Decanoate de Zuclopentixol)

Pacienți noncomplanți

Prescriere: medici psihiatri

#### DCI: DONEPEZILUM

Comprimate filmate și orodispersabile

### I. Definiția afecțiunii

Demența Alzheimer este o afecțiune cu substrat organic cerebral degenerativ care din punct de vedere psihopatologic se manifestă prin deficit cognitiv (tulburări de atenție și memorie), tulburări ale funcției executive, deficit noțional și operațional la care se adaugă în simptomatologie dezorientarea temporo-spațială cu scăderea globală a funcționalității persoanei.

## II. Stadializarea afecțiunii

Există trei stadii ale bolii Alzheimer clasificate după scorurile obținute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme ușoare - scor la MMSE 20 - 26;
- forme moderate - scor la MMSE 11 - 19;
- forme severe - scor la MMSE  $\leq$  10.

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

- pacienți cu diagnostic de boală Alzheimer, demență vasculară, demență mixtă, demență cu corpi Lewy, demență asociată bolii Parkinson

- pacienți cu cel puțin una dintre următoarele modificări:
  - scor  $\leq$  26 la MMSE (Mini-Evaluarea Statusului Mental)
  - scor  $\leq$  5 la Testul Desenării Ceasului pe scala de 10 puncte a lui Sunderland
  - stadiul 3 pe Scala de Deteriorare Globală Reisberg

## IV. Tratament:

Medicație specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Doza se individualizează în funcție de respondența terapeutică

Donepezilum - comprimate filmate și orodispersabile în doze de 2,5 - 10 mg/zi

MEDICAMENTUL	DOZA INIȚIALĂ	DOZA ȚINTĂ
Donepezilum	2,5 - 5,0 mg pe zi	10 mg o dată pe zi (doză unică) (se crește la fiecare 4 - 6 săptămâni)

## V. Monitorizarea tratamentului

Parametrii care se evaluează

Starea clinică

MMSE

Eficiența terapeutică

Evaluarea stării somatice

## VI. Criterii de excludere

nonrespondență la preparat

intoleranță la preparat (hipersensibilitate, reacții adverse)

noncompliance terapeutică

comorbiditatea somatică

înlocuirea preparatului se va face cu: Galantaminum, Memantinum, Rivastigminum.

Schimbarea preparatului o va face psihiatrul care dispensează pacientul în funcție de particularitățile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă și de medicația specifică acesteia individualizând tratamentul.

## VII. Reluarea tratamentului

Administrarea acestei clase de medicamente reprezintă o modalitate de tratament de tip continuu până la deciderea întreruperii terapiei (de obicei în fază terminală).

VIII. Prescriptori - medicii psihiatri, neurologi, geriatrii.

DCI: RIVASTIGMINUM

## Capsule și plasture transdermic

### I. Definiția afecțiunii

Demența Alzheimer este o afecțiune cu substrat organic cerebral degenerativ care din punct de vedere psihopatologic se manifestă prin deficit cognitiv (tulburări de atenție și memorie), tulburări ale funcției executive, deficit noțional și operațional la care se adaugă în simptomatologie dezorientarea temporo-spațială cu scăderea globală a funcționalității persoanei.

### II. Stadializarea afecțiunii

Faza de debut care este de obicei insidioasă pe o perioadă variabilă de timp. Debutul poate fi precoce înainte de 65 de ani și tardiv după 65 ani.

Perioada de stare în care deficitul cognitiv se agravează și devine evident.

Faza terminală se caracterizează prin grave tulburări cognitive cu incapacitate de autoadministrare, complicații somatice.

### III. Criterii de includere

- criterii ICD-10 și Ex. psihologic (MMSE), examen imagistic cerebral
- afectează ambele sexe
- debut precoce și debut tardiv

### IV. Tratament:

Medicație specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Se indică următorul preparat:

Rivastigminum - capsule doze 3 - 12 mg/zi, plasture transdermic 4,6 - 9,5 mg/zi

Doza se individualizează în funcție de respondența terapeutică

### V. Monitorizarea tratamentului

- Parametrii care se evaluează
  - Starea clinică
  - MMSE
  - Eficiența terapeutică
  - Evaluarea stării somatice

### VI. Criterii de excludere

- nonrespondență la preparat
- intoleranță la preparat (hipersensibilitate, reacții adverse)
- noncompliance terapeutică
- comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Galantaminum sau Memantinum. Schimbarea preparatului o va face psihiatrul care dispensarizează pacientul în funcție de particularitățile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă și de medicația specifică acesteia, individualizând tratamentul.

### VII. Reluarea tratamentului

Administrarea acestei clase de medicamente reprezintă o modalitate de tratament de tip continuu până la deciderea întreruperii terapiei (de obicei în fază terminală).

### VIII. Prescriptori - medicii psihiatri, neurologi, geriatrii.

DCI: GALANTAMINUM

Comprimate filmate

### I. Definiția afecțiunii

Demența Alzheimer este o afecțiune cu substrat organic cerebral degenerativ care din punct de vedere psihopatologic se manifestă prin deficit cognitiv (tulburări de atenție și memorie), tulburări ale funcției executive, deficit noțional și operațional la care se adaugă în simptomatologie dezorientarea temporo-spațială cu scăderea globală a funcționalității persoanei.

## II. Stadializarea afecțiunii

Faza de debut care este de obicei insidioasă pe o perioadă variabilă de timp. Debutul poate fi precoce înainte de 65 de ani și tardiv după 65 ani.

Perioada de stare în care deficitul cognitiv se agravează și devine evident.

Faza terminală se caracterizează prin grave tulburări cognitive cu incapacitate de autoadministrare, complicații somatice.

## III. Criterii de includere

criterii ICD-10 și Ex. psihologic (MMSE), examen imagistic cerebral  
afectează ambele sexe  
debut precoce și debut tardiv

## IV. Tratament:

Medicație specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Se indică următorul preparat:

Galantaminum - comprimate filmate în doze de 8 - 24 mg/zi, doza medie fiind de 16 mg/zi

Doza se individualizează în funcție de respondența terapeutică

## V. Monitorizarea tratamentului

Parametrii care se evaluează

Starea clinică

MMSE

Eficiența terapeutică

Evaluarea stării somatice

## VI. Criterii de excludere

nonresponență la preparat

intoleranță la preparat (hipersensibilitate, reacții adverse)

noncompliance terapeutică

comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Memantinum, Rivastigminum. Schimbarea preparatului o va face psihiatrul care dispensarizează pacientul în funcție de particularitățile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă și de medicația specifică acesteia individualizând tratamentul.

## VII. Reluarea tratamentului

Administrarea acestei clase de medicamente reprezintă o modalitate de tratament de tip continuu până la deciderea întreruperii terapiei (de obicei în fază terminală).

## VIII. Prescriptori - medicii psihiatri, neurologi, geriatrii.

DCI: RILUZOLUM

În prezent singurul medicament înregistrat și aprobat în tratamentul pacienților cu SLA este RILUZOLUM, efectele fiind acelea de încetinire a evoluției afecțiunii.

Indicații ale tratamentului:

- Toți pacienții cu SLA (conform criteriilor El Escorial) trebuie să primească tratament cu RILUZOLUM (dovezi de clasă IA)
- Excluderea altor afecțiuni de tip SLA - like

Criteriile de diagnostic El Escorial sunt următoarele:

- Forma clinică definită de SLA:
  - Semne de neuron motor central și neuron motor periferic în cel puțin 3 regiuni diferite
  - Forma clinică definită de SLA - explorări de laborator ce susțin diagnosticul
    - Semne de neuron motor central și periferic într-o regiune cu pacient purtător de mutație genetică patogenică
    - Semne de neuron motor și neuron motor periferic în două regiuni cu unele semne de neuron motor central rostral de semnele de neuron motor periferia
- Forma clinică probabilă de SLA:
  - Semne de neuron motor central în una sau mai multe regiuni și semne de neuron motor periferic definite prin examenul EMG în cel puțin 2 regiuni
- Forma clinică posibilă de SLA:
  - Semne de neuron motor central și periferic într-o regiune sau
  - Semne de neuron motor central în cel puțin 2 regiuni sau
  - Semne de neuron motor central și periferic în 2 regiuni dar semne de neuron motor central rostral de semnele de neuron motor periferic
- Doza de administrare este de 50 mg de 2 ori/zi
- Toți pacienții sub tratament trebuie monitorizați periodic astfel:
  - La debutul bolii trebuie monitorizate funcția hepatică, hemoleucograma și evoluția clinică a pacienților cu SLA
  - Ulterior supravegherea clinică și testele biologice (hepatice și hematologice) trebuie repetate trimestrial

Prescriere: medici de specialitate din clinici universitare

## PROTOCOL DE TRATAMENT ÎN DUREREA NEUROPATĂ

Tratamentul durerii neuropate este unul complex care asociază atât tratament medicamentos cât și non-medicamentos.

În funcție de etiologia durerii neuropate, se pot utiliza mai multe clase de medicamente după cum urmează:

1. Polineuropatia dureroasă (cea mai frecventă cauză fiind polineuropatia diabetică):
  - a. Medicamentele cu dovezi de eficacitate sunt reprezentate de antidepresivele triciclice, duloxetine, venlafaxin, gabapentin, pregabalin, derivați opioizi puternici și tramadol (clasa I, nivel A de evidențe)
  - b. Medicația trebuie inițiată cu doze mici crescătoare și ajustată în funcție de toleranța/comorbiditățile pacientului și de eficacitatea clinică a tratamentului
    - i. De primă intenție se recomandă antidepresive triciclice sau anticonvulsivante de tipul gabapentin/pregabalin (nivel A de evidențe)
    - ii. Duloxetine și venlafaxin sunt recomandate ca linia a doua de tratament dar sunt preferate în cazul pacienților cu afecțiuni cardiace
    - iii. Derivații opioizi puternici și lamotrigina sunt indicați ca medicație de linia a doua/a treia (nivel B)
  - c. În cazul polineuropatiei din infecția HIV, nu există dovezi cu privire la eficacitatea vreunui tratament
2. Nevralgia postherpetică:
  - a. Medicație de linia 1 (nivel A de evidențe)
    - i. Antidepresive triciclice
    - ii. Pregabalin
    - iii. Gabapentin

- iv. Lidocaina topic
- b. Medicație de linia a 2-a:
  - i. Opioizi puternici

3. Nevralgia idiopatică de trigemen:

- a. Medicație de linia 1:
  - i. Carbamazepina cu doze între 200 - 1200 mg/zi (nivel A de evidențe)
  - ii. Oxcarbazepina cu doze între 600 și 1800 mg/zi (nivel B de evidențe)
- b. Medicația de linia a 2-a:
  - i. Baclofen
  - ii. Lamotrigina
- c. Având în vedere caracterul cronic recurent al atacurilor dureroase, trebuie ca pacientul să-și adapteze doza de medicamente la frecvența crizelor
- d. La pacienții la care tratamentul medicamentos nu dă rezultate trebuie avut în vedere și tratamentul chirurgical

4. Durerea de cauză centrală:

- a. Reprezintă durerea cauzată de o leziune la nivel SNC
- b. Ea poate să apară după un AVC, traumatism spinal, scleroză multiplă sau alte etiologii
- c. Tratamentul trebuie bazat pe principiile generale ale tratamentului din durerea neuropată periferică și pe profilul de siguranță al medicamentului
  - i. Medicația de linia 1:
    - În durerea după AVC sau traumatism spinal și în scleroza multiplă se recomandă pregabalinum, gabapentinum sau antidepressive triciclice (nivel B de evidențe)
  - ii. Medicația de linia a 2-a:
    - Lamotriginum (nivel B de evidențe)

5. În alte afecțiuni dureroase neuropatice:

- a. Infiltrarea neoplazică
- b. Durerea posttraumatică sau postchirurgicală
- c. Sindromul membrului fantomă
- d. Sindromul Guillain-Barre
- e. Durerea neuropată de cauze multiple
  - i. În toate aceste afecțiuni se recomandă utilizarea de antidepressive triciclice sau pregabalinum sau gabapentinum sau carbamazepinum în concordanță cu toleranța și eficacitatea clinică (nivel I și II de evidențe)

DCI: HIDROLIZAT DIN CREIER DE PORCINĂ

Medicamentul Cerebrolysin și-a demonstrat eficacitatea clinică și profilul foarte bun de siguranță în tratamentul neuroprotector și de neuroreabilitare postacută și cronică după accidentele vasculare cerebrale și după traumatismele cerebrale, precum și ca medicament de asociere în tratamentul demențelor de tip Alzheimer, vasculare și mixte.

Indicații:

I. Accident vascular cerebral:

Faza de inițiere:

Cerebrolysin 30 ml/zi, diluat în 50 - 100 ml soluție standard de perfuzat, i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 10 zile, apoi

Tratament cronic intermitent: Cerebrolysin 10 ml/zi i.m. sau i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 10 zile/lună, cu repetarea curei tot a treia lună (4 cure/an)

II. Demența:

Faza de inițiere:

Cerebrolysin 10 ml/zi, i.m sau i.v. diluat în 50 - 100 ml soluție standard de perfuzat, i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 20 zile, apoi

Tratament cronic intermitent: Cerebrolysin 10 ml/zi i.m. sau i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 10 zile/lună, cu repetarea curei tot a treia lună, timp nelimitat.

### III. Traumatisme cranio-cerebrale

Faza de inițiere:

Cerebrolysin 30 ml/zi, diluat în 50 - 100 ml soluție standard de perfuzat, i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 10 zile, apoi

Tratament cronic intermitent: Cerebrolysin 10 ml/zi i.m. sau i.v. perfuzabil lent;

Durata tratamentului: 10 zile/lună, cu repetarea curei tot a treia lună (4 cure/an)

DCI: PALIPERIDONUM

Comprimate cu eliberare prelungită

#### I. Definiția afecțiunii

Schizofrenia: psihoză care afectează persoane de vârstă tânără și se caracterizează prin afectarea semnificativă a funcțiilor psihice (gândire, afectivitate, percepție, voință și activitate), a insight-ului, cu consecințe asupra funcționării pacientului. Evoluția bolii este cronică necesitând tratament pe toată durata vieții.

#### II. Stadializarea afecțiunii

Schizofrenia: Perioada de debut: debut acut, subacut și insidios (lent)

Recăderi - episoade psihotice cu durată tot mai lungă

Faza de remisiune defectivă interepisodică

Schizofrenia reziduală (cronicizată)

#### III. Criterii de includere în schizofrenie (criteriile ICD-10)

Pacienți aflați la debutul bolii

Schizofrenia cu simptome pozitive, negative, agresivitate

Tratamentul de întreținere al schizofreniei

#### IV. Tratament

Doze: 3 - 12 mg/zi, doza medie utilă este de 6 mg/zi administrată o singură dată pe zi de obicei dimineța.

Condiții de scădere a dozelor: remisiunea simptomatologiei psihotice, administrarea dozelor eficiente timp suficient de îndelungat după ameliorarea clinică, scădere treptată în condițiile monitorizării atente a evoluției.

Perioada de tratament:

Schizofrenie: După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod 5 ani

După al treilea episod se poate vorbi de tratament cronic pe viață

#### V. Monitorizarea tratamentului

Evaluarea periodică (la interval de cel puțin o lună) a răspunsului simptomatologiei psihotice prin interviuri și examene psihiatrice repetate, explorări clinice și paraclinice pentru surprinderea eventualelor efecte secundare (examen obiectiv, curba ponderală, valoarea TA, EKG, probe biochimice).

#### VI. Criterii de excludere din tratament

Intoleranța la medicament (hipersensibilitate).

Posibilele reacții extrapiramidale pot fi corectate cu antiparkinsoniene.

În cazul lipsei de răspuns se recurge la modificarea dozelor sau la înlocuirea antipsihoticului cu alt antipsihotic atipic: amisulpridum, aripiprazolum, clozapinum, olanzapinum, quetiapinum, risperidonum, sertindolum, ziprasidonum.



Alegerea antipsihoticului de înlocuire precum și stabilirea dozelor rămâne la latitudinea psihiatrului care dispensarizează cazul în funcție de caracteristicile afecțiunii, a particularităților psihice și fizice ale pacientului, a comorbidității somatice a tratamentelor anterioare și a răspunsului terapeutic la acestea precum și a complianței pacientului.

VII. Reluarea tratamentului se va face ori de câte ori este nevoie, la fiecare recădere ținând cont că pacientul schizofren este un pacient dificil și noncompliant terapeutic în proporție semnificativă.

VIII. Prescriptori: psihiatri.

## DURERE CRONICĂ DIN CANCER

### NOTĂ:

Pentru toate aserțiunile de mai jos sunt precizate în paranteză nivelele de evidență (A - D) conform definițiilor Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

### EVALUAREA DURERII LA PACIENȚII CU CANCER:

1. Înaintea inițierii tratamentului trebuie efectuată o evaluare atentă a durerii, pentru a determina tipul și intensitatea acesteia, precum și efectul ei asupra pacientului pe toate planurile (evaluarea durerii totale).

(A)

2. Evaluarea durerii efectuată de către pacient trebuie să primeze. (B)

3. Pentru un control eficient al durerii trebuie evaluate toate dimensiunile acesteia (fizică, funcțională, psihosocială și spirituală). (C)

4. Trebuie efectuată și o evaluare completă a stării psihologice și a condiției sociale. Aceasta trebuie să includă evaluarea anxietății și, mai ales, a depresiei, precum și a concepțiilor pacientului despre durere.

(B)

5. Severitatea durerii și efectul negativ al durerii asupra pacientului trebuie diferențiate și fiecare trebuie tratat optim. (B)

6. Evaluarea continuă a durerii trebuie efectuată folosind un instrument simplu, cum ar fi scala numerică sau cea analog-vizuală. (B)

7. Durerea severă apărută brusc la pacienții cu cancer trebuie recunoscută de toți medicii ca fiind o urgență medicală și trebuie evaluată și tratată fără întârziere. (C)

8. De asemenea, trebuie evaluate concepțiile pacientului și ale familiei acestuia despre durere. (C)

### PRINCIPIILE MANAGEMENTULUI DURERII LA PACIENȚII CU CANCER:

1. Pacienților trebuie să le fie oferite informații și instrucțiuni referitoare la durere și managementul acesteia și trebuie încurajați să ia parte activ la terapia durerii lor. (A)

2. Principiile de tratament din programul OMS de control al durerii din cancer trebuie să fie ghidul de referință pentru terapia durerii la pacienții oncologici. (B)

3. Această strategie terapeutică (OMS) trebuie să constituie standardul la care trebuie să se raporteze noile tratamente pentru durere care se află în cercetare. (B)

4. Pentru a se utiliza eficient scara analgezică OMS, analgezicele trebuie selectate în funcție de evaluarea inițială, iar doza trebuie titrată potrivit concluziilor reevaluării regulate a răspunsului la tratament. (B)

5. Tratamentul antialgic trebuie să înceapă cu medicamentele de pe treapta scării analgezice OMS corespunzătoare severității durerii. (B)

6. Prescrierea analgeziei inițiale trebuie întotdeauna ajustată în funcție de modificările apărute în severitatea durerii. (B)

7. Dacă durerea devine mai severă și nu este controlată cu medicația corespunzătoare unei anumite trepte, trebuie prescrisă medicația corespunzătoare treptei următoare pe scara analgezică OMS. Nu se recomandă prescrierea unui alt analgezic de aceeași potență (de pe aceeași treaptă a scării OMS). (B)

8. La toți pacienții cu durere oncologică moderată sau severă, indiferent de etiologie, trebuie încercată analgezia opioidă. (B)

9. Medicația analgezică pentru o durere continuă trebuie prescrisă regulat și profilactic, nu "la nevoie". (C)

## ALEGEREA ANALGEZICELOR PENTRU DUREREA ONCOLOGICĂ

### TREAPTA ANALGEZICĂ OMS I: DURERE UȘOARĂ

1. Pacienții cu durere ușoară trebuie tratați cu un antiinflamator nesteroidian sau cu paracetamol. Alegerea preparatului trebuie individualizată. (A)

2. La pacienții care primesc un antiinflamator nesteroidian și au risc de efecte secundare gastrointestinale se va asocia omeprazol 20 mg/zi sau misoprostol 200 mcg de 2 - 3 ori/zi. (A)

3. La pacienții care primesc un antiinflamator nesteroidian și prezintă efecte secundare gastrointestinale, dar necesită continuarea tratamentului, se va asocia omeprazol 20 mg/zi. (A)

### TREAPTA ANALGEZICĂ OMS II: DURERE UȘOARĂ PÂNĂ LA MODERATĂ

1. Pacienții cu durere ușoară până la moderată trebuie tratați cu codeină, dihidrocodeină sau tramadol PLUS paracetamol sau un antiinflamator nesteroidian. (B)

2. Dacă efectul opioidului pentru durerea ușoară până la moderată (opioid slab) la doză optimă nu este adecvat, nu va fi schimbat pe un alt opioid slab, ci se va avansa pe treapta III a scării analgezice. (C)

3. Analgezicele combinate, conținând doze subterapeutice de opioide slabe, nu ar trebui utilizate pentru controlul durerii la pacienții cu cancer. (C)

### TREAPTA ANALGEZICĂ OMS III: DURERE MODERATĂ PÂNĂ LA SEVERĂ

1. Morfina este opioidul de primă alegere pentru tratamentul durerii de intensitate moderată până la severă la pacienții cu cancer. (B)

2. Calea de administrare orală este cea mai recomandată și trebuie utilizată oricând este posibil. (C)

3. Opioidele alternative trebuie luate în considerare în cazul în care titrarea dozei de morfină este limitată de efectele adverse ale acesteia. (B)

## UTILIZAREA OPIOIDELOR ÎN TRATAMENTUL DURERII ONCOLOGICE DE INTENSITATE MODERATĂ PÂNĂ LA SEVERĂ

### INIȚIEREA ȘI TITRAREA MORFINEI ADMINISTRATE PE CALE ORALĂ

1. Doza de opioid trebuie titrată în așa fel încât să asigure analgezie maximă cu minimum de efecte secundare pentru fiecare pacient în parte. (B)

2. Oricând este posibil, titrarea se va efectua folosind preparate de morfină cu eliberare imediată. (C)

3. Preparatele de morfină cu eliberare imediată trebuie administrate la 4 - 6 ore pentru a menține nivele analgezice constante. (C)

4. Când se inițiază tratamentul opioid cu preparate de morfină orală cu eliberare imediată, se va începe cu 5 - 10 mg la 4 - 6 ore, dacă nu există contraindicații.

### ANALGEZIA PENTRU DUREREA INCIDENTĂ (DUREREA BREAKTHROUGH)

1. Toți pacienții tratați cu opioide pentru durere moderată până la severă trebuie să aibă acces la analgezie pentru durerea incidentă, cel mai frecvent sub forma preparatelor de morfină cu eliberare imediată. (C)

2. Doza de analgezic pentru durerea incidentă (durerea breakthrough) trebuie să fie de 1/6 din doza totală zilnică de morfină orală. (C)

3. Analgezia pentru durerea incidentă poate fi administrată oricând, asociat analgeziei regulate, dacă pacientul are durere. (C)

### CONVERSIA ÎN PREPARATE CU ELIBERARE CONTROLATĂ

1. Odată ce controlul durerii este obținut cu preparate de morfină cu eliberare imediată trebuie luată în considerare conversia la aceeași doză de morfină, administrată sub formă de preparate cu eliberare controlată. (A)

2. Când se realizează conversia, se administrează prima doză de morfină cu eliberare controlată la ora următoarei doze de morfină cu eliberare imediată, după care se întrerupe administrarea morfinei cu eliberare imediată. (B)

### EFECTE SECUNDARE, TOXICITATE, TOLERANȚĂ ȘI DEPENDENȚĂ

1. La toți pacienții tratați cu opioide trebuie prescris un tratament profilactic regulat cu laxative, care trebuie să combine un laxativ stimulant cu unul de înmuiere. (B)

2. Toxicitatea opioidelor trebuie combătută prin reducerea dozei de opioid, menținerea unei hidratari adecvate și tratamentul agitației/confuziei cu haloperidol 1,5 - 3 mg oral sau subcutanat (această doză poate fi repetată la interval de 1 oră în situații acute). (C)

3. Inițierea analgeziei opioide nu trebuie amânată din considerentul toleranței farmacologice, pentru că acest fenomen nu apare în practica clinică. (B)

4. Inițierea analgeziei opioide nu trebuie amânată din considerentul temerilor nefondate legate de dependența psihologică. (C)

5. Pacienții trebuie asigurați că nu vor deveni dependenți psihologic de analgezicele opioide din tratamentul pe care-l primesc. (B)

### ADMINISTRAREA PARENTERALĂ

1. La pacienții care necesită opioid parenteral este de ales calea subcutanată. (B)

2. Pentru a calcula doza zilnică necesară de morfină subcutanată se va diviza doza zilnică orală de morfină cu 2 sau 3. (C)

3. Nu trebuie uitată doza de morfină subcutanată pentru durerea incidentă, care trebuie să fie 1/6 din doza zilnică de morfină subcutanată. (C)

4. Informații detaliate legate de stabilitatea și compatibilitatea în perfuzie a medicamentelor frecvent utilizate în perfuziile continue subcutanate trebuie să fie disponibile pentru personalul medical care prepară aceste perfuzii. (C)

5. Tot personalul medical care utilizează seringi automate sau administrează perfuzii continue subcutanate trebuie să aibă competența de a efectua aceste manopere. (C)

### OPIOIDE ALTERNATIVE

1. Opioidele alternative pot fi utilizate la pacienții cu durere opioid-responsivă care prezintă efecte secundare intolerabile la administrarea morfinei. (B)

2. Fentanylul transdermic este un analgezic eficient în durerea severă și poate fi utilizat la pacienții cu durere stabilă ca alternativă la morfină, precum și în cazul imposibilității utilizării căii de administrare orale. (B)

3. Oxidona este o alternativă la pacienții care nu tolerează morfina. (B)

4. Hidromorfonul este o alternativă utilă în cazul toleranței dificile la morfină sau la pacienții cu disfuncții cognitive induse de morfină. (B)

### CO-ANALGETICELE

1. La pacienții cu durere neuropată trebuie asociat un antidepresiv (preferabil triciclic) și/sau un anticonvulsivant (preferabil gabapentin sau carbamazepină). (A)

2. La pacienții cu hipertensiune intracraniană, durere osoasă severă, infiltrare sau compresiune nervoasă, compresiune medulară, durere hepatică capsulară sau edeme localizate sau infiltrare de părți moi trebuie încercată corticoterapia cu doze mari de dexametazon (dacă nu sunt contraindicații). (C)

### TERAPIA ONCOLOGICĂ SPECIFICĂ

1. Hormonoterapia trebuie încercată la toate cazurile netratate de cancer de prostată cu metastaze osoase dureroase. (C)
2. Radioterapia este o opțiune terapeutică valoroasă pentru metastazele osoase dureroase. (C)
3. Pentru metastazele cerebrale care induc cefalee, se recomandă asocierea de corticoterapie în doze mari și radioterapie paleativă pe cutia craniană. (C)
4. Bisfosfonații trebuie să facă parte din tratamentul tuturor pacienților cu mielom multiplu. (A)
5. Bisfosfonații trebuie să facă parte din terapia pacienților cu cancer mamar și metastaze osoase dureroase. (A)

## MANOPERE INTERVENȚIONALE PENTRU TRATAMENTUL DURERII ONCOLOGICE

1. La pacienții cu durere în etajul abdominal superior, mai ales la cei cu cancer pancreatic, există alternativa blocului neurologic de plex celiac. (A)
2. La pacienții la care durerea nu poate fi controlată prin alte mijloace se impune evaluarea în vederea unei manopere intervenționale în vederea realizării analgeziei. (C)

### DCI: PREGABALINUM

#### I. Criterii de includere în tratamentul specific:

- indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice și centrale la adulți;
- durerea neuropată din herpesul zoster (inclusiv durerea post-zonatoasă);
- durerea neuropată la pacienții cu infecție HIV (determinată de HIV și/sau secundară tratamentului antiretroviral);
- neuropatia diabetică.

#### II. Doze și mod de administrare

Doza variază între 150 și 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize. Lyrica poate fi administrată cu sau fără alimente. Tratamentul cu pregabalin se inițiază cu 150 mg pe zi. În funcție de răspunsul individual și de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile și, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

#### III. Atenționări și precauții speciale

1. Administrarea la pacienți cu insuficiență renală: Reducerea dozei la pacienții cu afectarea funcției renale trebuie individualizată în concordanță cu clearance-ul creatininei. Pregabalinul se elimină în mod eficient din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienții hemodializați, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcției renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de ședință de hemodializă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Ajustarea dozării pregabalinului pe baza funcției renale

Clearance-ul creatininei (CL <sub>cr</sub> ) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*		Regimul de dozare
	Doza de inițiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	
≥ 60	150	600	BID sau TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID sau TID
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	0 dată pe zi sau BID
< 15	25	75	0 dată pe zi
Suplimentarea dozei după hemodializă (mg)			
	25	100	Doză unică+

TID = divizată în trei prize, BID = divizată în două prize \* Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcție de regimul de administrare, exprimat în mg/doză  
+ Doza suplimentară este unică

2. Administrare la pacienți cu insuficiență hepatică: Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică

3. Administrare la copii și adolescenți: Lyrica nu se recomandă copiilor cu vârsta sub 12 ani și adolescenților (cu vârste cuprinse între 12 - 17 ani), deoarece datele disponibile privind siguranța și eficacitatea sunt insuficiente

4. Administrare la vârstnici (cu vârsta peste 65 ani): La pacienții vârstnici este necesară reducerea dozei de pregabalin din cauza scăderii funcției renale

#### IV. Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețeală și somnolență. Reacțiile adverse au fost, de obicei, de intensitate ușoară până la moderată.

#### V. Criterii de limitare a tratamentului:

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Deoarece există date limitate la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, pregabalin trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți. Nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamente antiepileptice administrate concomitent atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, și care să susțină monoterapia cu pregabalin.

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienți diabetici care au câștigat în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea medicației hipoglicemice.

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea pregabalinului de către femeile gravide.

### PROTOCOL PENTRU TERAPIA MEDICAMENTOASĂ CRONICĂ A EPILEPSIEI

#### Principii terapeutice generale:

1. Prima criză epileptică nu se tratează decât dacă:

- se însoțește de modificări EEG caracteristice;
- există în antecedentele personale recente crize epileptice de alt tip decât cel actual;
- criza însoțește o leziune cerebrală definită obiectivabilă (imagistic sau prin altă metodă);
- criza face parte din tabloul clinic al unui sindrom epileptic.

2. Tratamentul cronic al epilepsiei se face de regulă, cu un singur medicament antiepileptic din categoria celor indicate pentru tipul de criză respectiv (v. mai jos), administrat în doze optime (care pot urca până la doza maximă recomandată a aceluia medicament sau doză maximă tolerată - care poate fi mai mică decât doza maximă recomandată).

3. Dacă la primul medicament utilizat dintre cele recomandate crizele nu sunt complet controlate (în condițiile de la punctul 2), se va schimba tratamentul cu un alt medicament dintre cele recomandate pentru tipul de criză respectiv, de asemenea în terapie monodrog, după aceleași principii ca cele de mai sus.

4. Dacă nici la al doilea medicament nu se obține un răspuns terapeutic optim, se poate trece fie la terapie monodrog cu un al treilea medicament recomandabil fie la o asociere de două medicamente, dintre asocierile recomandate pentru tipul de criză respectiv, fiind foarte puțin probabil că se va obține un răspuns bun la încercări ulterioare de terapie monodrog, dacă diagnosticul a fost corect și dacă treptele de terapie de mai sus au fost corect realizate.

5. Dacă răspunsul terapeutic la o asociere de 2 medicamente antiepileptice corect alese continuă să nu fie satisfăcător, pacientul trebuie spitalizat într-o clinică universitară de neurologie sau un centru specializat în epilepsie pentru reevaluare diagnostică și terapeutică, unde se poate opta pentru: un alt medicament în terapie monodrog, o altă asociere de 2 medicamente sau în mod cu totul excepțional și bine argumentat științific de 3 medicamente antiepileptice, tratament neurochirurgical, stimulare vagală sau altă metodă alternativă sau asociată terapiei medicamentoase.

Medicamente recomandate pentru principalele tipuri de epilepsie la adult:

1. CRIZELE FOCAL/PARȚIALE:

- linia I: CARBAMAZEPINA, VALPROATUL
- linia II: FENITOINA, OXCARBAZEPINA, LEVETIRACETAM, LAMOTRIGINA, TOPIRAMATUL, GABAPENTINA
- linia III: PREGABALINA (de asociere)
- asocieri: CARBAMAZEPINA + VALPROAT  
VALPROAT + LAMOTRIGINA  
CARBAMAZEPINA + LAMOTRIGINA  
CARBAMAZEPINA + TOPIRAMAT  
VALPROAT + TOPIRAMAT  
CARBAMAZEPINA/VALPROAT + PREGABALINA/GABAPENTINA  
CARBAMAZEPINA/VALPROAT + LEVETIRACETAM

CRIZE GENERALIZATE:

a. ABSENTE:

- linia I: VALPROAT sau ETHOSUXIMIDA
- linia II: LAMOTRIGINA sau TOPIRAMAT
- linia III: LEVETIRACETAM
- asocieri câte 2 între cele de mai sus

b. MIOCLONICE:

- linia I: VALPROAT
- linia II: LEVETIRACETAM, TOPIRAMAT
- linia III: CLONAZEPAM
- asocieri câte 2 între cele de mai sus

c. TONICO-CLONICE:

- linia I: VALPROAT, LAMOTRIGINA
- linia II: LEVETIRACETAM, CARBAMAZEPINA, TOPIRAMAT, FENITOINA
- linia III: OXCARBAZEPINA, GABAPENTINA, FENOBARBITAL
- asocieri: VALPROAT + oricare altul dintre cele de mai sus  
LEVETIRACETAM + oricare altul dintre cele de mai sus

DCI: DEFEROXAMINUM

Definiția afecțiunii

Supraîncărcarea cronică cu fier (hemosideroză) secundară transfuziilor repetate de concentrat eritrocitar în:

- beta-talasemia majoră și intermedia
- sindroame mielodisplazice
- aplazie medulară
- alte anemii
- boli hemato-oncologice politransfuzate

În absența tratamentului chelator de fier evoluția este progresivă spre deces prin multiple insuficiențe de organ datorate supraîncărcării cu fier.

Criterii de includere

pacienți cu beta-talasemie majoră cu vârste peste 2 ani;  
după transfuzia a aprox. 20 unități concentrat eritrocitar sau la o valoare a feritinei serice în jur de 1000 micrograme/l.

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

Dozele standard

la copii 20 - 40 mg/Kgc (nu se depășește 40 mg/Kgc)

la adult 50 - 60 mg/Kgc

în perfuzie subcutanată lentă pe parcursul a 8 - 12 ore/zi, minim 6 nopți/săptămână prin intermediul unei pompițe portabile;  
în funcție de vârsta pacientului, greutate și nivelul feritinei serice cu păstrarea indexului terapeutic (doza medie zilnică de Desferal în mg/Kgc/valoarea feritinei serice în micrograme/l) sub 0,025;  
se asociază vitamina C în doză limitată la 2 - 3 mg/Kgc/zi (oral și numai timpul perfuziei);

Chelarea intensivă cu deferoxamină - infuzie continuă 24 ore intravenos sau subcutanat are următoarele indicații:

persistența valorilor crescute ale feritinei serice;  
boală cardiacă semnificativă;  
înaintea sarcinii sau transplantului medular.  
(doză 50 - 60 mg/Kgc/zi)

Monitorizarea tratamentului

la fiecare 3 luni:

feritina serică;  
monitorizarea creșterii longitudinale și greutatei corporale la pacienții pediatrici;

control oftalmologic și audiologic de specialitate înaintea începerii tratamentului și la 3 luni pentru pacienții cu concentrații plasmatice ale feritinei serice scăzute și anual în rest;

bianual evaluarea funcției cardiace;  
anual evaluarea funcției endocrine.

Criterii de excludere din tratament

Reacții adverse:

sistemice cronice:

oculare;  
auditive;  
displazia cartilajinoasă a oaselor lungi și coloanei vertebrale asociate cu tulburări de creștere la copiii mici;  
sindrom pulmonar acut;  
reacții senzitive generalizate;  
reacții cutanate locale severe;  
hipersensibilitate la deferoxamină (șoc anafilactic, angioedem)

Co-morbidități:

insuficiența renală severă;

Non-responder:

nu este cazul

Non-compliant:

datorită administrării subcutanate zilnice complianța este scăzută la tratament.

Prescripții

medicul hematolog

COMISIA DE HEMATOLOGIE ȘI TRANSFUZII A MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII PUBLICE

DCI: DEFERASIROXUM

Definiția afecțiunii

Supraîncărcarea cronică cu fier (hemosideroză) secundară transfuziilor repetate de concentrat eritrocitar în:

- beta-talasemia majoră și intermedia  
- sindroame mielodisplazice

- aplazie medulară
- alte anemii
- boli hemato-oncologice politransfuzate
- transplant medular

Evoluție progresivă spre deces în absența tratamentului transfuzional și a tratamentului chelator de fier.

#### Criterii de includere

vârsta peste 5 ani

pacienți cu beta-talasemie majoră cu transfuzii de sânge frecvente

(>= 7 ml masă eritrocitară/Kgc și pe lună);

când terapia cu Deferoxamină este contraindicată sau este considerată inadecvată la următoarele grupe de pacienți:

- pacienți cu alte anemii;
- pacienți cu vârste între 2 și 5 ani;
- pacienți cu beta-talasemie majoră și cu supraîncărcare cu fier datorată transfuziilor mai puțin frecvente (< 7ml masă eritrocitară/Kgc și pe lună).

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

după transfuzia a aprox. 20 unități masă eritrocitară sau feritinemie în jur de 1000 micrograme/l;

doza inițială de 20 mg/Kgc/zi; dacă preexistă supraîncărcare cu fier doza recomandată este de 30

mg/Kgc/zi;

la valori ale feritinei serice sub 1000 micrograme/l încărcarea cu fier este controlată cu o doză de 10 -

15 mg/Kgc/zi;

tratament zilnic în funcție de valoarea feritinei serice, pentru obținerea unei balanțe negative a fierului.

#### Monitorizarea tratamentului

Test	Frecvență
Feritinemie	lunar
Creatinemie	- de două ori înainte de începerea tratamentului - săptămânal în prima lună după începerea tratamentului sau după modificarea dozei, lunar după aceea
Clearance al creatininei	- înainte de începerea tratamentului; - săptămânal în prima lună după începerea tratamentului sau după modificarea dozei, lunar după aceea
Concentrații plasmatice ale transaminazelor	lunar
Proteinurie	lunar
Indicatori ai funcției tubulare	după cum este necesar
Testare auditivă și oftalmologică	înainte de începerea tratamentului și apoi anual

#### Criterii de excludere din tratament

##### Reacții adverse:

creșteri persistente și progresive ale concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice;

creșteri ale valorilor creatinemiei (> 33% față de valoarea inițială)

sau scăderi ale valorilor clearance-ului creatininei (< 60 ml/min.)

modificări semnificative ale rezultatelor testelor auditive și oftalmologice;



reacții grave de hipersensibilitate (șoc anafilactic și angioedemul).

#### Co-morbidități:

insuficiență renală sau disfuncții renale semnificative;  
insuficiență hepatică severă;  
hipersensibilitate la substanța activă a deferasirox-ului sau la oricare  
dintre excipienți;  
sarcina.

#### Prescripții

medicul hematolog

DCI: SEVELAMER

#### Indicații

Administrarea sevelamer hidroclohid este recomandată ca terapie de linia a doua în tratamentul hiperfosfatemiei în BCR stadiul 5D în cazuri selecționate, la bolnavi dializați: cu hiperfosfatemie ( $> 5,5$  mg/dL) persistentă chiar după 4 săptămâni de tratament adecvat (restricție dietetică de fosfați, ajustarea dozelor de săruri de calciu la conținutul în fosfați al alimentelor ingerate, adecvarea dializei) și după o cură scurtă (4 săptămâni) de hidroxid de aluminiu sau atunci când există contraindicații ale sărurilor de calciu [(calcificări ectopice extinse, hipercalcemie (calcemiei totală corectată  $> 10,2$  mg/dL, calciu ionic seric  $> 5,4$  mg/dL), iPTH  $< 150$  pg/mL (sub 2 - 3 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) la două determinări consecutive].

#### Tratament

##### Ținta tratamentului

Controlul concentrației fosfaților serici (3,5 - 5,5 mg/dL).

#### Doze

##### Doza de inițiere:

1. 800 mg de 3 ori pe zi, la bolnavi care nu primeau anterior săruri de calciu, dacă fosfatemia este 5,6 - 7,5 mg/dL și la bolnavii anterior tratați cu săruri de calciu în doză  $< 3$  g/zi;
2. 1,6 g de 3 ori pe zi, la bolnavi care nu primeau anterior săruri de calciu, dacă fosfatemia este  $> 7,5$  mg/dL și la bolnavii anterior tratați cu săruri de calciu în doză  $> 3$  g/zi.

Ajustarea dozei este recomandată după 2 - 3 săptămâni de tratament, în funcție de fosfatemie:

1.  $> 5,6$  mg/dL - se crește fiecare doză cu 400 - 800 mg;
2. între 3,5 - 5,5 mg/dL - se menține aceeași doză;
3.  $< 3,5$  mg/dL - se scade fiecare doză cu 400 - 800 mg.

#### Monitorizare

1. calcemia (calciu ionic, calcemie totală corectată), fosfatemia și produsul fosfo-calcic - săptămânal până la atingerea valorilor țintă și la bolnavii în tratament concomitent cu activatori ai receptorilor vitaminei D, apoi lunar;
2. iPTH - semestrial (în absența tratamentului cu activatori ai receptorilor vitaminei D);
3. bicarbonatul seric - la 2 săptămâni interval în faza de inițiere a tratamentului, apoi lunar;
4. colesterolemia, trigliceridemia trebuie monitorizate trimestrial și probele de coagulare - semestrial.

#### Întreruperea administrării

Este recomandată în caz de scădere a fosfatemiei sub 3,5 mg/dL, persistentă chiar după scăderea dozelor la două determinări lunare consecutive.

#### Prescriptori

Prescrierea și monitorizarea tratamentului cu sevelamerum hidrocloricum va fi efectuată de către medicii nefrologi. Bolnavilor dializați nu li se pot prescrie și elibera rețete prin farmacii cu circuit deschis pentru sevelamerum hidrocloricum, deoarece tratamentul tulburărilor metabolismului mineral este inclus în serviciul de dializă.

## DCI: AMINOACIZI, INCLUSIV COMBINAȚII CU POLIPEPTIDE

### Indicații

Tratamentul cu cetanalogi ai aminoacizilor esențiali este indicat pacienților cu Boală cronică de rinichi (BCR) stadiile:

1. 4 și 5 (eRFG  $\leq$  30 mL/min/1.73 mp), stare de nutriție bună (SGA A/B, serinemie  $>$  3 g/dL), complianță anticipată bună la dietă, pentru încetinirea degradării funcției renale și/sau întârzierea momentului inițierii tratamentului de substituție a funcțiilor renale la bolnavi cu BCR în stadiile 4 și 5.
2. 5D cu stare de nutriție alterată (SGA B/C, serinemie  $<$  3 g/dL) și co-morbidități (diabet zaharat, insuficiență cardiacă), pentru ameliorarea stării de nutriție.

### Tratament

#### Ținta tratamentului

1. Reducerea/stoparea reducerii eRFG
2. Ameliorarea stării de nutriție (creșterea serinemiei, ameliorarea SGA)

#### Doze

1. Pacienții cu BCR stadiul 4 - 5: 1 tb/5 kg corp-zi, repartizată în 3 prize, la mese, în asociere cu modificarea dietei: aport de 30 - 35 kcal/kg/zi și de 0,3 g proteine/kg/zi (fără proteine cu valoare biologică mare), pe toată durata tratamentului;
2. Pacienți cu BCR stadiul 5D: 1 tb/5 kg corp-zi, repartizată în 3 prize, la mese, în asociere cu o dietă care asigură un aport de 30 - 35 kcal/kg/zi, pe toată durata tratamentului.

#### Monitorizarea bolnavilor

Presupune urmărirea: parametrilor funcției renale - lunar (eRFG, proteinurie), parametrilor metabolici - trimestrial (uree serică și urinară, calcemie, fosfatemie, bicarbonat seric); parametrilor stării de nutriție - semestrial (jurnal dietetic, indice de masă corporală, procent din masă corporală standard, masă grăsoasă, SGA), respectiv trimestrial (serinemie, proteină C reactivă).

#### Criterii de excludere din tratament

1. Apariția semnelor viscerale ale uremiei (pericardită, tulburări gastro-intestinale, encefalopatie), dezechilibre hidro-electrolitice severe și reducerea eRFG sub 10 mL/min, cu necesitatea inițierii dializei.
2. Refuzul sau non-complianța bolnavului față de protocolul dietetic/terapeutic.
3. Apariția semnelor de malnutriție protein-calorică (SGA C, albuminemie  $<$  3 g/dL).
4. Lipsa de ameliorare a semnelor de malnutriție după 6 luni, la pacienții cu BCR stadiul 5D.

#### Prescriptori

Tratamentul va fi prescris de medici nefrologi.

#### Condiții de prescriere

Conform protocolului: Ketosteril(R).

## ANEXA 2

### SUBLISTA A - MEDICAMENTE CU NIVEL DE COMPENSARE 90% DIN PREȚUL DE REFERINȚĂ

1	A02BA02	RANITIDINUM	
---	---------	-------------	--

**NOTĂ:**

Terapia de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori* trebuie avută în vedere înaintea inițierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BA02 RANITIDINUM ULCORAN	CAPS. 150 mg	150 mg EUROPHARM SA
A02BA02 RANITIDINUM RANITIDIN RANITIDINA 150 mg	COMPR. 150 mg 150 mg	150 mg ARENA GROUP SA MAGISTRA C&C
A02BA02 RANITIDINUM DIGENEFF 150 mg	COMPR. EFF. 150 mg	150 mg OZONE LABORATORIES LTD.
A02BA02 RANITIDINUM GERTOCALM RANITIDIN 150 mg RANITIDINA 150 mg RANITIDINA ANTIBIOTICE 150 mg RANITIDINA LPH 150 mg ZANTAC 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg	150 mg FARAN LABORATORIES SA. AC HELCOR SRL FILDAS TRADING SRL ANTIBIOTICE SA LABORMED PHARMA SA GLAXO WELLCOME UK LTD.
A02BA02 RANITIDINUM ARNETIN ZANTAC SOLUȚIE INJECTABILĂ	SOL. INJ. 25 mg/ml 25 mg/ml	25 mg/ml MEDOCHEMIE LTD. GLAXO WELLCOME UK LTD.
A02BA02 RANITIDINUM RANITIDIN 300 mg RANITIDINA 300 mg RANITIDINA LPH 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg 300 mg 300 mg	300 mg AC HELCOR SRL FILDAS TRADING SRL LABORMED PHARMA SA

2	A02BA03	FAMOTIDINUM	
---	---------	-------------	--

**NOTĂ:**

Terapia de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori* trebuie avută în vedere înaintea inițierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BA03 FAMOTIDINUM FAMODAR ABR	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
A02BA03 FAMOTIDINUM FAMODAR 20 FAMODIN 20 FAMOTAK QUAMATEL(R) 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg DAR AL DAWA PHARMA S.R.L. AC HELCOR PHARMA SRL SEDICO IMPEX S.R.L. GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM FAMODAR 20 FAMODIN 20 FAMOTAK QUAMATEL(R) 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg DAR AL DAWA PHARMA S.R.L. AC HELCOR PHARMA SRL SEDICO IMPEX S.R.L. GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM QUAMATEL(R) 20 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM FAMODAR 40	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg DAR AL DAWA PHARMA SRL

FAMODIN 40	40 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
FAMOTAK	40 mg	SEDICO IMPEX S.R.L.
FAMOTIDINA ZENTIVA 40 mg	40 mg	ZENTIVA S.A.
GASTROSIDIN	40 mg	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
QUAMATEL(R) 40 mg	40 mg	GEDEON RICHTER PLC

3	A02BA04	NIZATIDINUM	
---	---------	-------------	--

NOTĂ:

Terapia de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori* trebuie avută în vedere înaintea inițierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BA04 NIZATIDINUM	CAPS.	150 mg
NIZATIDIN 150 mg	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
NIZATIDIN ALAROPHARM 150 mg	150 mg	LAROPHARM S.R.L.

4	A02BC01	OMEPRAZOLUM	
---	---------	-------------	--

NOTĂ:

Terapia de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori* trebuie avută în vedere înaintea inițierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BC01 OMEPRAZOLUM	CAPS. GASTROREZ.	10 mg
ORTANOL(R) S	10 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian.

Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice ale concentrației de 10 mg.

A02BC01 OMEPRAZOLUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	10 mg
LOSEC MUPS 10 mg	10 mg	ASTRAZENECA AB
A02BC01 OMEPRAZOLUM	CAPS. GASTROREZ.	20 mg
HELICID 20	20 mg	ZENTIVA AS
OMEPRAZOL 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
OMEPRAZOL BIOFARM 20 mg	20 mg	BIOFARM S.A.
OMEPRAZOL LPH 20 mg	20 mg	LABORMED PHARMA SA
OMEPRAZOL TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA S.A.
OMERAN 20	20 mg	EUROPHARM SA
OMEZ	20 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
ORTANOL(R) 20 mg	20 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
ULTOP	20 mg	KRKA D.D.

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian

Prescriere limitată: Sclerodermia esofagului.

Prescriere limitată: Sindromul Zollinger - Ellison

Prescriere limitată: Tratamentul ulcerului gastric și duodenal.

Prescriere limitată: Profilaxia ulcerului gastro - duodenal la pacienții în tratament cu AINS pe termen lung și care prezintă factori de risc gastrointestinal.

NOTĂ:

Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrațiilor de 20 mg.

A02BC01 OMEPRAZOLUM	CAPS. ENTER.	20 mg
RISEK	20 mg	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
A02BC01 OMEPRAZOLUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	20 mg
LOSEC MUPS 20 mg	20 mg	ASTRAZENECA AB
OMEDAR(R)	20 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
A02BC01 OMEPRAZOLUM	CAPS. GASTROREZ.	40 mg
OMERAN 40	40 mg	EUROPHARM SA
ORTANOL(R)	40 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
ULTOP	40 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian  
 Prescriere limitată: Sclerodermia esofagului.  
 Prescriere limitată: Sindromul Zollinger-Ellison  
 Prescriere limitată: Tratamentul ulcerului gastric și duodenal.

NOTĂ:

Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrațiilor de 40 mg.

5	A02BC03	LANSOPRAZOLUM	
---	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BC03 LANSOPRAZOLUM	CAPS. GASTROREZ.	15 mg
LEVANT 15 mg	15 mg	RANBAXY UK LTD.

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian

A02BC03 LANSOPRAZOLUM	CAPS. GASTROREZ.	30 mg
LANZAP 30 mg	30 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
LANZUL	30 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LEVANT 30 mg	30 mg	RANBAXY UK LTD.

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian  
 Prescriere limitată: Sindromul Zollinger-Ellison.  
 Prescriere limitată: Tratamentul ulcerului gastric și duodenal.  
 Prescriere limitată: Profilaxia ulcerului gastro-duodenal la pacienții în tratament cu AINS pe termen lung și care prezintă factori de risc gastrointestinal.

NOTĂ:

Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrației de 30 mg.

6	A03AA04	MEBEVERINUM	
---	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03AA04 MEBEVERINUM	CAPS. ELIB. PREL.	200 mg
DUSPATALIN(R) 200 mg	200 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

7	A03AA05	TRIMEBUTINUM	
---	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03AA05 TRIMEBUTINUM	COMPR.	100 mg
COLOBUTINE(R)	100 mg	LAB. FOURNIER SA
COLPERIN 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
PROMEbutin(R) 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
TRIMEBUTIN 100	100 mg	MAGISTRA C & C
A03AA05 TRIMEBUTINUM	COMPR. FILM.	100 mg
DEBRIDAT 100 mg	100 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
A03AA05 TRIMEBUTINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	24 mg/5 ml
DEBRIDAT	24 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
A03AA05 TRIMEBUTINUM	COMPR. FILM. ELIB.	300 mg
IBUTIN(R) 300 mg	PREL. 300 mg	ZENTIVA SA

8	A03AD01	PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM	
---	---------	---------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03AD01 PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM	COMPR.	100 mg
PAPAVERINA 100 mg	100 mg	SINTOFARM SA
A03AD01 PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM	COMPR.	200 mg
PAPAVERINA	200 mg	FARMACOM SA

9	A03FA01	METOCLOPRAMIDUM	
---	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03FA01 METOCLOPRAMIDUM	COMPR.	10 mg
METOCLOPRAMID	10 mg	SLAVIA PHARM SRL
METOCLOPRAMID 10 mg	10 mg	TERAPIA SA
N-METOCLOPRAMID	10 mg	MEDUMAN SA
A03FA01 METOCLOPRAMIDUM	SIROP	1 mg/5 ml
METOCLOPRAMID BIOFARM	1 mg/5 ml	BIOFARM S.A.
1 mg/5 ml		
A03FA01 METOCLOPRAMIDUM	SOL. INJ.	5 mg/ml
METOCLOPRAMID 10 mg	5 mg/ml	TERAPIA SA
A03FA01 METOCLOPRAMIDUM	PIC. ORALE - SOL.	7 mg/ml
METOCLOPRAMID	7 mg/ml	BIOFARM SA

10	A03FA03	DOMPERIDONUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03FA03 DOMPERIDONUM	COMPR. FILM.	10 mg
MOTILIAM	10 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
MOTILIAM 10 mg	10 mg	TERAPIA SA

11	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM*	
----	---------	---------------------------	--

NOTĂ:

Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

12	A06AD11	LACTULOSUM	
----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul encefalopatiei cronice porto-sistemice  
Tratamentul constipației la pacienții neoplazici.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A06AD11 LACTULOSUM DUPHALAC(R)	LICHID ORAL 66.7%	66.7% SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	SIROP 66.7%	66.7% ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	SOL. ORALĂ 670 mg/ml	670 mg/ml FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	SIROP 66.7%	66.7% ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	SOL. ORALĂ 670 mg/ml	670 mg/ml FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	SIROP 66.7%	66.7% ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	SOL. ORALĂ 670 mg/ml	670 mg/ml FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM DUPHALAC(R)	LICHID ORAL 66.7%	66.7% SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE	SIROP 65%	65% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

13	A07AA02	NYSTATINUM	
----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AA02 NYSTATINUM NISTATINA	COMPR. FILM. 500.000 ui	500.000 ui	ANTIBIOTICE SA
A07AA02 NYSTATINUM STAMICIN(R) 500.000 U.I.	COMPR. FILM. 500.000 ui	500.000 ui	ZENTIVA SA

14	A07EC01	SULFASALAZINUM	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07EC01 SULFASALAZINUM SALAZIDIN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg	AC HELCOR SRL
A07EC01 SULFASALAZINUM SULFASALAZIN EN	COMPR. FILM. GASTROREZ. 500 mg	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

15	A07EC02	MESALAZINUM**	
----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07EC02 MESALAZINUM PENTASA	SUPOZ. 1 g	1 g	FERRING A/S

Prescriere limitată: Episod acut de proctită ulcerativă forma moderată.

NOTĂ:

A nu se administra în tratamentul bolii Crohn.

A07EC02 MESALAZINUM SALOFALK 250 mg COMPRIMATE	COMPR. GASTROREZ. 250 mg	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
---	-----------------------------	--------	----------------------

## GASTROREZISTENTE

Cod restricție 1708: Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 1709: Colită ulcerativă asociată cu intoleranță la sulfasalazinum  
 Cod restricție 2268: Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 2269: Boala Crohn în cazul în care există intoleranță la sulfasalazinum

A07EC02 MESALAZINUM	SUPOZ.	250 mg
SALOFALK(R) 250 mg	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Episod acut de proctită ulcerativă forma moderată

A07EC02 MESALAZINUM	SUSP. RECTALĂ	4 g/60 ml
SALOFALK 4 g/60 ml	4 g/60 ml	DR. FALK PHARMA GMBH

Cod restricție 1707: Episod acut de colită ulcerativă forma moderată

A07EC02 MESALAZINUM	COMPR. ELIB. PREL.	500 mg
PENTASA	500 mg	FERRING A/S

Cod restricție 1708: Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 1709: Colită ulcerativă asociată cu intoleranță la sulfasalazinum  
 Cod restricție 2268: Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 2269: Boala Crohn în cazul în care există intoleranță la sulfasalazinum

A07EC02 MESALAZINUM	COMPR. GASTROREZ.	500 mg
SALOFALK 500 mg COMPRIMATE	500 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
GASTROREZISTENTE		

Cod restricție 1708: Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 1709: Colită ulcerativă asociată cu intoleranță la sulfasalazinum  
 Cod restricție 2268: Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide  
 Cod restricție 2269: Boala Crohn în cazul în care există intoleranță la sulfasalazinum

A07EC02 MESALAZINUM	SUPOZ.	500 mg
SALOFALK(R) 500 mg	500 mg	DR. FALK PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Episod acut de proctită ulcerativă forma moderată

16	B01AA07	ACENOCUMAROLUM	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM TROMBOSTOP 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg TERAPIA SA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM SINTROM(R)	COMPR. 4 mg	4 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

17	B01AC05	TICLOPIDINUM (1)	
----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AC05 TICLOPIDINUM IPATON	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC
TICLID(R) 250 mg	250 mg	SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
TICLODIN	250 mg	AC HELCOR SRL
TICLOPIDIN SANDOZ	250 mg	HEXAL AG

Cod restricție 1719: Prevenția recurenței accidentului vascular ischemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienții cu istoric de episoade ischemice cerebrovasculare în timpul terapiei cu doze reduse de aspirină

Cod restricție 1720: Prevenția recurenței accidentului vascular ischemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienții la care terapia cu doze reduse de aspirină prezintă un risc major (inacceptabil) de sângerare gastrointestinală;

Cod restricție 1721: Prevenția recurenței accidentului vascular ischemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienții cu istoric de reacție anafilactică, urticarie sau astm bronșic în decurs de 4 ore de la administrarea de aspirină, alți salicilați sau AINS

Neutropenia severă este un efect advers comun în primele luni de terapie. Monitorizarea hematologică se impune la începutul tratamentului și apoi la fiecare două săptămâni în primele patru luni de tratament.



18	B02BA01	PHYTOMENADIONUM	
----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B02BA01 PHYTOMENADIONUM FITOMENADION 10 mg/ml	SOL. INJ. 10 mg/ml	10 mg/ml TERAPIA SA

19	B03AA07	FERROSI SULFAS	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AA07 FERROSI SULFAS FERROGRADUMET(R)	COMPR. ELIB. PREL. 105 mg	105 mg TEOFARMA SRL
B03AA07 FERROSI SULFAS TARDYFERON 80 mg	DRAJ. ELIB. PREL. 80 mg	80 mg LAB. PIERRE FABRE
B03AA07 FERROSI SULFAS FERRO-GRADUMET	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.

20	B03AB05	COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT	
----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT MALTOFER	COMPR. MAST. 100 mg	100 mg VIFOR FRANCE SA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT FERRUM HAUSMANN(R)	SIROP 10 mg/ml	10 mg/ml VIFOR FRANCE SA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT FERGLUROM 50 mg/5 ml	SIROP 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml BIOFARM S.A.
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT PHARMA-FERRUM(R)	PICĂTURI ORALE - SOL. 5%	5% TERAPIA SA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT FERRUM HAUSMANN(R)	PICĂTURI ORALE - SOL. 50 mg/ml	50 mg/ml VIFOR FRANCE SA

21	B03AEN1	COMBINAȚII (FERROSI SULFAS + ACIDUM ASCORBICUM)	
----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AEN1 COMBINAȚII (FERROSI SULFAS + ACIDUM	COMPR. FILM.	

22	B03BB01	ACIDUM FOLICUM	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03BB01 ACIDUM FOLICUM ACIFOL 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg ZENTIVA SA

23	C01AA05	DIGOXINUM	
----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01AA05 DIGOXINUM LANOXIN SOLUȚIE ORALĂ	SOL. ORALĂ 0.05 mg/ml	0.05 mg/ml THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
C01AA05 DIGOXINUM DIGOXIN 0,25 mg	COMPR. 0,25 mg	0.25 mg ZENTIVA SA
C01AA05 DIGOXINUM DIGOXIN 0,5 mg/2 ml	SOL. INJ. 0,5 mg/ml	0.5 mg/ml ZENTIVA SA

24	C01BA01	CHINIDINI SULFAS	
----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01BA01 CHINIDINI SULFAS CHINIDINA LAROPHARM 200 mg CHINIDINA SULFAT 200 mg	COMPR. 200 mg 200 mg	200 mg LAROPHARM SRL ARENA GROUP SA

25	C01BC03	PROPAPENONUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01BC03 PROPAPENONUM PROPAPENONA 150 mg	COMPR. 150 mg	150 mg ARENA GROUP SA
C01BC03 PROPAPENONUM PROPAPENON AL 150 PROPAPENON SANDOZ 150 mg RYTMONORM(R)	COMPR. FILM. 150 mg 150 mg 150 mg	150 mg ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG HEXAL AG ABBOTT GMBH & CO.KG
C01BC03 PROPAPENONUM RYTMONORM	SOL. INJ. 70 mg/20 ml	70 mg/20 ml ABBOTT GMBH & CO.KG

26	C01BD01	AMIODARONUM	
----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratatamentul tulburărilor de ritm severe care nu răspund la alte terapii sau când alte antiaritmice nu pot fi folosite: a) tahiaritmii asociate sindromului Wolff - Parkinson - White; b) flutter/fibrilație atrială, atunci când alte antiaritmice nu pot fi folosite; c) toate tahiaritmiile paroxistice, incluzând tahicardiile supraventriculare, tahicardiile ventriculare și nodale,

fibrilație ventriculară, atunci când alte antiaritmice nu pot fi folosite.

Există dovezi că amiodarona poate produce toxicitate frecventă și potențial severă. Se recomandă monitorizarea periodică a funcțiilor hepatice și tiroidiene.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01BD01 AMIODARONUM AMIODARONA 200 mg AMIODARONA LPH 200 mg DARITMIN(R) 200 mg SEDACORON(R)	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ARENA GROUP SA LABORMED PHARMA SA GEDEON RICHTER ROMANIA SA EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
C01BD01 AMIODARONUM CORDARONE 200 mg	COMPR. DIVIZ. 200 mg	200 mg SANOFI-AVENTIS FRANCE

27	C01DA02	NITROGLYCERINUM	
----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01DA02 NITROGLYCERINUM NITROMINT	SPRAY SUBLINGUAL 0.4 mg/doza	0.4 mg/doza EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.

NOTĂ:

Sprayul nu trebuie inhalat.

C01DA02 NITROGLYCERINUM NITROGLICERINA 0,5 mg	COMPR. SUBLING. 0.5 mg	0.5 mg ZENTIVA SA
C01DA02 NITROGLYCERINUM NITROMINT 2,6 mg	COMPR. ELIB. PREL. 2.6 mg	2.6 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C01DA02 NITROGLYCERINUM NITRODERM(R) TTS 5	SIST. TERAP. TRANSDERM. 25 mg	25 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

28	C01DA08	ISOSORBIDI DINITRAS	
----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS ISOSORBIDE DINITRATE 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS DINITER SR 20 mg	CAPS. ELIB. PREL. 20 mg	20 mg TERAPIA SA
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS ISODINIT(R) RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 20 mg	20 mg BALKAN PHARMA DUPNITZA AD
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS DINITER SR 40 mg	CAPS. ELIB. PREL. 40 mg	40 mg TERAPIA SA

29	C01DA14	ISOSORBIDI MONONITRAS	
----	---------	-----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS OLICARD 40 mg RETARD	CAPS. ELIB. PREL. 40 mg	40 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH
C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS	CAPS. ELIB. PREL.	60 mg

OLICARD 60 mg RETARD 60 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS  
GMBH

C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS COMPR. FILM. ELIB. 60 mg  
PREL.

MONONITRON(R) EP 60 mg 60 mg ZENTIVA S.A.

30	C01EA01	ALPROSTADILUM***	Protocol: C002I
----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01EA01 ALPROSTADILUM ALPROSTADIL "PINT" 20 micrograme	CONC. PT. SOL. PERF.	20 micrograme	20 micrograme PINT-PHARMA GMBH
C01EA01 ALPROSTADILUM VASAPROSTAN 20	LIOF. PT. SOL. PERF.	20 micrograme	20 micrograme SCHWARZ PHARMA AG

31	C01EB15	TRIMETAZIDINUM	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01EB15 TRIMETAZIDINUM TRIMETAZIDIN 20 mg	CAPS.	20 mg	20 mg VIM SPECTRUM SRL
C01EB15 TRIMETAZIDINUM DILATAN 20 mg MODUXIN(R) 20 mg PREDOZONE 20 mg PREDUCTAL(R) TRIMETAZIDINA LPH(R) 20 mg TRIVEDON 20	COMPR. FILM.	20 mg	20 mg TERAPIA SA GEDEON RICHTER ROMÂNIA SA OZONE LABORATORIES LTD. LES LAB. SERVIER IND. LABORMED PHARMA SA CIPLA (UK) LIMITED
C01EB15 TRIMETAZIDINUM TRIMETAZIDINA 20 mg	DRAJ.	20 mg	20 mg TERAPIA SA
C01EB15 TRIMETAZIDINUM DILATAN MR 35 mg PREDUCTAL MR 35 mg TRIMETAZIDINA LPH(R) 35 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	35 mg	35 mg TERAPIA SA LES LAB. SERVIER IND. LABORMED PHARMA SA

32	C02AB01	METHYLDOPUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02AB01 METHYLDOPUM DOPEGYT	COMPR.	250 mg	250 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC

33	C02AC01	CLONIDINUM	
----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02AC01 CLONIDINUM CLONIDINA 0,15 mg CLONIDINA SINTOFARM 0,15 mg	COMPR.	0.15 mg	0.15 mg ARENA GROUP SA SINTOFARM SA

34	C02CA04	DOXAZOSINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	1 mg
DOXAZOSIN 1 MEDOCHEMIE	1 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 1	1 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN	1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	1 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	2 mg
DOXAZOSIN 2 MEDOCHEMIE	2 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 2	2 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 2 mg	2 mg	HEXAL AG
KAMIREN	2 mg	KRKA, D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	2 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	4 mg
DOXAZOSIN 4 MEDOCHEMIE	4 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 4	4 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	4 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	4 mg
CARDURA XL 4 mg	4 mg	PFIZER H.C.P. CORPORATION
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	4 mg
KAMIREN XL 4 mg	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	1 mg
DOXAZOSIN 1 MEDOCHEMIE	1 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 1	1 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN	1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	1 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	2 mg
DOXAZOSIN 2 MEDOCHEMIE	2 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 2	2 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 2 mg	2 mg	HEXAL AG
KAMIREN	2 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	2 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR.	4 mg
DOXAZOSIN 4 MEDOCHEMIE	4 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 4	4 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	4 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	4 mg
CARDURA XL 4 mg	4 mg	PFIZER H.C.P. CORPORATION
C02CA04 DOXAZOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	4 mg
KAMIREN XL 4 mg	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

35	C03AA03	HYDROCHLOROTHIAZIDUM	
----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03AA03 HYDROCHLOROTHIAZIDUM	COMPR.	25 mg
NEFRIX 25 mg	25 mg	ZENTIVA SA

36	C03BA11	INDAPAMIDUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM. ELIB.	1,5 mg
IMPAMID SR 1,5 mg	PREL. 1,5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
INDATER SR 1,5 mg	1,5 mg	TERAPIA SA
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM. ELIB.	1.5 mg
INDAPAMID SR 1,5 mg LAROPHARM	PREL. 1.5 mg	LAROPHARM SRL
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. ELIB. PREL.	1.5 mg
INDAPAMID MCC 1,5 mg	1.5 mg	MAGISTRA C & C SRL
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM. ELIB.	1.5 mg
INDAPAMID LPH(R) 1,5 mg	PREL. 1.5 mg	LABORMED PHARMA SA
RAWEL SR 1,5 mg	1.5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
TERTENSIF(R) SR	1.5 mg	LES LAB. SERVIER IND.
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR.	2.5 mg
IMPAMID(R) 2,5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM.	2.5 mg
INDAPAMID LPH (R) 2,5 mg	2.5 mg	LABORMED PHARMA SA
INDAPAMIDE 2,5 mg	2.5 mg	HEMOFARM S.R.L.
INDATER(R) 2,5 mg	2.5 mg	TERAPIA SA

37	C03CA01	FUROSEMIDUM	
----	---------	-------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03CA01 FUROSEMIDUM	SOL. INJ.	10 mg/ml
FUROSEMID 20 mg/2 ml	10 mg/ml	ZENTIVA SA
C03CA01 FUROSEMIDUM	COMPR.	40 mg
FUROSEMID ARENA 40 mg	40 mg	ARENA GROUP S.A.
FUROSEMID EEL	40 mg	BIO EEL SRL
FUROSEMID LPH 40 mg	40 mg	LABORMED PHARMA SA
FUROSEMID MCC 40 mg	40 mg	MAGISTRA C & C SRL
FUROSEMID SLAVIA	40 mg	SLAVIA PHARM SRL
FUROSEMID ZENTIVA	40 mg	ZENTIVA SA

38	C03DA01	SPIRONOLACTONUM	
----	---------	-----------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a inițiat tratament cu spironolactona trebuie să ia măsuri adecvate de contracepție.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM	CAPS.	100 mg
VEROSPIRON	100 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM	COMPR.	25 mg
SPIRONOLACTONA 25 mg	25 mg	BIO EEL SRL
C03DA01 SPIRONOLACTONUM	COMPR. FILM.	25 mg
ALSPIRON 25 mg	25 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
SPIRONOLACTONA 25 mg	25 mg	TERAPIA SA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM	CAPS.	50 mg
VEROSPIRON	50 mg	GEDEON RICHTER LTD.

C03DA01 SPIRONOLACTONUM	COMPR. FILM.	50 mg
ALSPIRON 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

39	C03EB01	COMBINAȚII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)
----	---------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03EB01 COMBINAȚII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)	CAPS.	
DIUREX 50		TERAPIA SA

40	C04AD03	PENTOXIFYLLINUM
----	---------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM	COMPR. FILM. ELIB.	400 mg
ANGIOPENT 400 mg	PREL.	
PENTOXI RETARD 400 mg	400 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
	400 mg	TERAPIA SA
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM	DRAJ. ELIB. PREL.	400 mg
TRENTAL(R)	400 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM	COMPR. FILM. ELIB.	600 mg
ANGIOPENT 600 mg	PREL.	
	600 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

41	C07AA05	PROPRANOLOLUM
----	---------	---------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AA05 PROPRANOLOLUM	COMPR.	10 mg
N-PROPRANOLOL 10 mg	10 mg	SC MEDUMAN SA
PROPRANOLOL	10 mg	BIO EEL SRL
PROPRANOLOL 10 mg	10 mg	SINTOFARM SA
C07AA05 PROPRANOLOLUM	COMPR.	40 mg
PROPRANOLOL 40 mg	40 mg	SINTOFARM SA
PROPRANOLOL EEL 40 mg	40 mg	BIO EEL SRL

42	C07AA07	SOTALOLUM
----	---------	-----------

Prescriere limitată: Tratamentul aritmiilor ventriculare severe.  
Tratamentul aritmiilor supraventriculare.

Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare denumirii comune internaționale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AA07 SOTALOLUM	COMPR.	160 mg
ALS-SOTALOL 160 mg	160 mg	ALSIFCOM INTERMED SRL
DAROB(R) 160 mg	160 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
SOTAGAMMA 160	160 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
SOTALOL AL 160	160 mg	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
C07AA07 SOTALOLUM	COMPR.	80 mg
ALS-SOTALOL 80 mg	80 mg	ALSIFCOM INTERMED SRL

DAROB(R) 80 mg	80 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
SOTAGAMMA 80	80 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

43	C07AB02	METOPROLOLUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	100 mg
BETAPROL 100 mg	100 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
BLOXAN	100 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
EGILOK 100 mg	100 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPRO TAD 100	100 mg	TAD PHARMA GMBH
METOPROLOL 100 mg	100 mg	MAGISTRA C & C SRL
METOPROLOL AL 100	100 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
METOPROLOL LPH 100 mg	100 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 100 mg	100 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
METOPROLOL TERAPIA 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
VASOCARDIN(R) 100	100 mg	SLOVAKOFARMA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	100 mg
METOPROLOL RETARD 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
BETALOCR ZOC 100 mg	100 mg	ASTRAZENECA AB
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	190 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 190 mg	190 mg	HEXAL AG
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	200 mg
VASOCARDIN(R) SR 200	200 mg	ZENTIVA AS
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	25 mg
EGILOK 25 mg	25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPROLOL 25 mg	25 mg	ARENA GROUP SA
METOPROLOL LPH 25 mg	25 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 25 mg	25 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	47.5 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 47,5 mg	47.5 mg	HEXAL AG
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	50 mg
BETAPROL 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
EGILOK 50 mg	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPRO TAD 50	50 mg	TAD PHARMA GMBH
METOPROLOL 50 mg	50 mg	MAGISTRA C & C SRL
METOPROLOL AL 50	50 mg	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
METOPROLOL LPH 50 mg	50 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 50 mg	50 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
METOPROLOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA SA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	50 mg
BETALOCR ZOC 50 mg	50 mg	ASTRAZENECA AB
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	95 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 95 mg	95 mg	HEXAL AG

44	C07AB03	ATENOLOLUM	
----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	FIRMA
C07AB03 ATENOLOLUM	COMPR.	100 mg	
ATECOR	100 mg	WIN - MEDICARE LTD.	
ATENOCOR 100 mg	100 mg	AC HELCOR SRL	



ATENOLOL 100 mg	100 mg	ARENA GROUP SA
ATENOLOL LPH 100 mg	100 mg	LABORMED PHARMA SA
C07AB03 ATENOLOLUM	COMPR. FILM.	100 mg
ATENOLOL 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
ATENOLOL 100 mg MEDO	100 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
VASCOTEN	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C07AB03 ATENOLOLUM	COMPR.	50 mg
ATENOCOR 50 mg	50 mg	AC HELCOR SRL
ATENOLOL 50 mg	50 mg	SLAVIA PHARM SRL
ATENOLOL LPH 50 mg	50 mg	LABORMED PHARMA SA
C07AB03 ATENOLOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
ATENOLOL 50 mg	50 mg	TERAPIA SA

45	C07AB05	BETAXOLOLUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB05 BETAXOLOLUM	COMPR. FILM.	20 mg
BETAC	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LOKREN 20 mg	20 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

46	C07AB07	BISOPROLOLUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR.	10 mg
BISOBLOCK 10 mg	10 mg	KERI PHARMA GENERICS LTD.
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR. FILM.	10 mg
BISOGAMMA(R) 10	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
BISOTENS 10 mg	10 mg	ANTIBIOTICE SA
CONCOR 10 mg	10 mg	MERCK KGAA
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR. FILM.	2.5 mg
CONCOR COR 2,5 mg	2.5 mg	MERCK KGAA
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR.	5 mg
BISOBLOCK 5 mg	5 mg	KERI PHARMA GENERICS LTD.
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR. FILM.	5 mg
BISOGAMMA(R) 5	5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
BISOTENS 5 mg	5 mg	ANTIBIOTICE SA
CONCOR 5 mg	5 mg	MERCK KGAA

47	C07AG02	CARVEDILOLUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	12,5 mg
CARVEDILOL SANDOZ	12,5 mg	HEXAL AG
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	12.5 mg
ATRAM 12.5	12.5 mg	ZENTIVA AS
CARVEDILOL 12,5 mg	12.5 mg	VIM SPECTRUM SRL
CARVEDILOL HELCOR 12,5 mg	12.5 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
CARVEDILOL LPH 12,5 mg	12.5 mg	LABORMED PHARMA SA
CARVEDILOL TEVA 12,5 mg	12.5 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
CORYOL(R)	12.5 mg	KRKA D.D.
DILATREND(R) 12,5 mg	12.5 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
TALLITON(R) 12,5 mg	12.5 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR. FILM.	12.5 mg
CARVEDIGAMMA 12,5 mg	12.5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

C07AG02 CARVEDILOLUM ATRAM 25	COMPR. 25 mg	25 mg ZENTIVA AS
CARVEDILOL HELCOR 25 mg	25 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
CARVEDILOL LPH 25 mg	25 mg	LABORMED PHARMA SA
CARVEDILOL SANDOZ	25 mg	HEXAL AG
CARVEDILOL TEVA 25 mg	25 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
CORYOL(R)	25 mg	KRKA D.D.
DILATREND(R) 25 mg	25 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
TALLITON(R) 25 mg	25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDIGAMMA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
C07AG02 CARVEDILOLUM CORYOL(R) 3,125 mg	COMPR. 3.125 mg	3.125 mg KRKA D.D.
C07AG02 CARVEDILOLUM ATRAM 6.25	COMPR. 6.25 mg	6.25 mg ZENTIVA AS
CARVEDILOL 6,25 mg	6.25 mg	VIM SPECTRUM SRL
CARVEDILOL LPH 6,25 mg	6.25 mg	LABORMED PHARMA SA
CARVEDILOL SANDOZ	6.25 mg	HEXAL AG
CARVEDILOL TEVA 6,25 mg	6.25 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
CORYOL(R)	6.25 mg	KRKA D.D.
DILATREND(R) 6,25 mg	6.25 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
TALLITON 6,25 mg	6.25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDIGAMMA 6,25 mg	COMPR. FILM. 6.25 mg	6.25 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

48	C08CA01	AMLODIPINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08CA01 AMLODIPINUM	COMPR.	10 mg
ALAZUR 10 mg	10 mg	OZONE LABORATORIES BV
AMLO TAD 10 mg	10 mg	TAD PHARMA GMBH
AMLODIPIN 10 mg	10 mg	VIM SPECTRUM SRL
AMLODIPINE-TEVA 10 mg	10 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
AMLOHEXAL 10 mg	10 mg	HEXAL AG
NORVASC 10 mg	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
STAMLO M 10 mg	10 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
TENOX(R) 10	10 mg	KRKA D.D.
VASOREX 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA S.A.
C08CA01 AMLODIPINUM	COMPR.	5 mg
ALAZUR 5 mg	5 mg	OZONE LABORATORIES BV
AMLO TAD 5 mg	5 mg	TAD PHARMA GMBH
AMLODIPIN 5 mg	5 mg	VIM SPECTRUM SRL
AMLODIPINE-TEVA 5 mg	5 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
AMLOHEXAL 5 mg	5 mg	HEXAL AG
NORVASC 5 mg	5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
STAMLO M 5 mg	5 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
TENOX(R) 5	5 mg	KRKA D.D.
VASOREX 5 mg	5 mg	LABORMED PHARMA S.A.

49	C08CA02	FELODIPINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08CA02 FELODIPINUM FELODIPIN AL 10 RETARD	COMPR. ELIB. MODIF. 10 mg	10 mg ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
C08CA02 FELODIPINUM PLENDIL	COMPR. ELIB. PREL. 10 mg	10 mg ASTRAZENECA AB
C08CA02 FELODIPINUM SISTAR 10 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 10 mg	10 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
C08CA02 FELODIPINUM	COMPR. FILM. ELIB.	10 mg

AURONAL 10 mg MIVARA 10 mg PRESID(R) 10 mg	PREL. 10 mg 10 mg 10 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC STADA ARZNEIMITTEL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
C08CA02 FELODIPINUM FELODIPIN AL 2,5 RETARD	COMPR. ELIB. MODIF. 2.5 mg	2.5 mg ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
C08CA02 FELODIPINUM PLENDIL	COMPR. ELIB. PREL. 2.5 mg	2.5 mg ASTRAZENECA AB
C08CA02 FELODIPINUM SISTAR 2,5 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 2.5 mg	2.5 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
C08CA02 FELODIPINUM AURONAL 2,5 mg PRESID(R) 2,5 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 2.5 mg 2.5 mg	2.5 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
C08CA02 FELODIPINUM FELODIPIN AL 5 RETARD	COMPR. ELIB. MODIF. 5 mg	5 mg ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
C08CA02 FELODIPINUM PLENDIL	COMPR. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTRAZENECA AB
C08CA02 FELODIPINUM SISTAR 5 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 5 mg	5 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
C08CA02 FELODIPINUM AURONAL 5 mg MIVARA 5 mg PRESID(R) 5 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC STADA ARZNEIMITTEL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.

50	C08CA05	NIFEDIPINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08CA05 NIFEDIPINUM ADALAT CR 20	COMPR. ELIB. MODIF. 20 mg	20 mg BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM ADALAT(R) RETARD NIFEDIPIN RETARD TERAPIA 20 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 20 mg 20 mg	20 mg BAYER HEALTHCARE AG TERAPIA SA
C08CA05 NIFEDIPINUM EPILAT RETARD	DRAJ. 20 mg	20 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
C08CA05 NIFEDIPINUM ADALAT CR 30	COMPR. ELIB. MODIF. 30 mg	30 mg BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM ADALAT CR 20	COMPR. ELIB. MODIF. 20 mg	20 mg BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM ADALAT(R) RETARD NIFEDIPIN RETARD TERAPIA 20 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 20 mg 20 mg	20 mg BAYER HEALTHCARE AG TERAPIA SA

51	C08DA01	VERAPAMILUM	
----	---------	-------------	--

Efectele de inhibare a funcției miocardice ale acestui medicament se cumulează cu cele ale beta-blocantelor.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08DA01 VERAPAMILUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	240 mg
ISOPTIN RR	240 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
VEROGALID(R) ER 240 mg	240 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
C08DA01 VERAPAMILUM	COMPR. FILM.	40 mg
ISOPTIN(R) 40 mg	40 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
VERAPAMIL AL 40	40 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
C08DA01 VERAPAMILUM	COMPR. FILM.	80 mg
ISOPTIN(R) 80 mg	80 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
VERAPAMIL AL 80	80 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG

52	C08DB01	DILTIAZEMUM	
----	---------	-------------	--

Efectele de inhibare a funcției miocardice ale acestui medicament se cumulează cu cele ale beta-blocantelor.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08DB01 DILTIAZEMUM	COMPR.	60 mg
DILTIAZEM ALKALOID 60 mg	60 mg	ALKALOID DOO
DILTIAZEM EIPICO 60 mg	60 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
DILTIAZEM LPH 60 mg	60 mg	LABORMED PHARMA SA
DILZEM 60 mg	60 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C08DB01 DILTIAZEMUM	COMPR.	90 mg
DILTIAZEM ALKALOID 90 mg	90 mg	ALKALOID DOO
C08DB01 DILTIAZEMUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	90 mg
DILZEM 90 mg RETARD	90 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

53	C09AA01	CAPTOPRILUM	
----	---------	-------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA01 CAPTOPRILUM	COMPR.	12,5 mg
CAPTOPRIL MCC 12,5 mg	12,5 mg	MAGISTRA C & C
C09AA01 CAPTOPRILUM	COMPR.	12.5 mg
CAPTOPRIL 12,5 mg	12.5 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C09AA01 CAPTOPRILUM	COMPR.	25 mg
CAPTOPRIL-AC 25 mg	25 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
CAPTOPRIL SINTOFARM 25 mg	25 mg	SINTOFARM SA
CAPTOPRIL 25 EEL	25 mg	BIO EEL SRL
CAPTOPRIL 25 mg	25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
CAPTOPRIL LPH 25 mg	25 mg	LABORMED PHARMA SA
CAPTOPRIL MCC 25 mg	25 mg	MAGISTRA C & C
C09AA01 CAPTOPRILUM	COMPR.	50 mg
CAPTOPRIL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
C09AA01 CAPTOPRILUM	COMPR.	50 mg
CAPTOPRIL-AC 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

CAPTOPRIL 50 EEL	50 mg	BIO EEL SRL
CAPTOPRIL 50 mg	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
CAPTOPRIL LPH 50 mg	50 mg	LABORMED PHARMA SA
CAPTOPRIL MCC 50 mg	50 mg	MAGISTRA C & C

54	C09AA02	ENALAPRILUM	
----	---------	-------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA02 ENALAPRILUM ENAP(R)	SOL. INJ. 1.25 mg/ml	1.25 mg/ml KRKA D.D.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 10 mg ENAHEXAL(R) 10 mg ENALA TAD 10 ENALAP ENALAPRIL 10 mg ENALAPRIL AL 10	COMPR. 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg	10 mg GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH E.I.P.I.CO. MED S.R.L. MAGISTRA C & C ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 10 mg ENALAPRIL LPH 10 mg ENALAPRIL SANDOZ 10 mg ENALAPRIL TERAPIA 10 mg ENAM 10 mg	10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg	FABIOL SA LABORMED PHARMA SA SANDOZ SRL TERAPIA SA REPREZENTANTA DR. REDDY'S LABORATORIES LTD.
ENAP 10 mg RENITEC 10 mg	10 mg 10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 2,5 mg	COMPR. 2.5 mg	2.5 mg GEDEON RICHTER LTD.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 20 mg ENAHEXAL(R) 20 mg ENALA TAD 20 ENALAPRIL ENALAPRIL 20 mg ENALAPRIL AL 20	COMPR. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH OZONE LABORATORIES LTD. MAGISTRA C & C ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 20 mg ENALAPRIL LPH 20 mg ENALAPRIL SANDOZ 20 mg ENALAPRIL TERAPIA 20 mg ENAP 20 mg RENITEC 20 mg	20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	FABIOL SA LABORMED PHARMA SA SANDOZ SRL TERAPIA SA KRKA D.D. NOVO MESTO MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 5 mg ENAHEXAL(R) 5 mg ENALA TAD 5 ENALAPRIL 5 mg ENALAPRIL AL 5	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH OZONE LABORATORIES LTD. ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL LPH(R) 5 mg ENALAPRIL SANDOZ 5 mg ENAP 5 mg RENITEC 5 mg	5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	LABORMED PHARMA SA SANDOZ SRL KRKA D.D. NOVO MESTO MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

55	C09AA03	LISINOPRILUM	
----	---------	--------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	10 mg
LISIGAMMA 10 mg	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 10 MEDO	10 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 10 mg	10 mg	ANTIBIOTICE SA
LISINOPRIL SANDOZ 10 mg	10 mg	HEXAL AG
LISIREN 10 mg	10 mg	AC HELCOR SRL
MEDAPRIL 10	10 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
SINOPRYL(R) 10	10 mg	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
TONOLYSIN 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	2.5 mg
TONOLYSIN 2,5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	20 mg
USIGAMMA 20 mg	20 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 20 MEDO	20 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 20 mg	20 mg	ANTIBIOTICE SA
LISINOPRIL SANDOZ 20 mg	20 mg	HEXAL AG
LISIREN 20 mg	20 mg	AC HELCOR SRL
MEDAPRIL 20	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
TONOLYSIN 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	40 mg
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 40 mg	40 mg	ANTIBIOTICE SA
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	5 mg
LISIGAMMA 5 mg	5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 5 MEDO	5 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL SANDOZ 5 mg	5 mg	HEXAL AG
MEDAPRIL 5	5 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
TONOLYSIN 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER LTD.

56	C09AA05	RAMIPRILUM	
----	---------	------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR. FILM.	1.25 mg
RAMIRAN 1,25 mg	1.25 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	10 mg
EMREN 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 10 mg	10 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	10 mg
AMPRIIL 10 mg	10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
PIRAMIL 10 mg	10 mg	SANDOZ SRL
RAMIGAMMA 10 mg	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
RAMIPRIL-AC 10 mg	10 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
TRITACE 10	10 mg	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 10	10 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR. FILM.	10 mg
RAMIRAN 10 mg	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	2,5 mg
EMREN 2,5 mg	2,5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 2,5 mg	2,5 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	2.5 mg
AMPRIIL 2,5 mg	2.5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
PIRAMIL 2,5 mg	2.5 mg	SANDOZ SRL
RAMIPRIL-AC 2,5 mg	2.5 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

TRITACE(R) 2,5	2.5 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 2,5	2.5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM RAMIRAN 2,5 mg	COMPR. FILM. 2.5 mg	2.5 mg RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM EMREN 5 mg	COMPR. 5 mg	5 mg GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 5 mg	5 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM AMPRIL 5 mg PIRAMIL 5 mg RAMIGAMMA 5 mg RAMIPRIL-AC 5 mg TRITACE(R) 5	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ SRL WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG AC HELCOR PHARMA SRL AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 5	5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM RAMIRAN 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg RANBAXY U.K. LIMITED

57	C09AA06	QUINAPRILUM	
----	---------	-------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA06 QUINAPRILUM QUINAPRIL SANDOZ 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM ACCUPRO 10 mg AQUIRIL 10 mg QUINARAN 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg 10 mg 10 mg	10 mg PFIZER EUROPE MA EEIG LABORMED PHARMA SA RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM QUINAPRIL SANDOZ 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM ACCUPRO(R) 20 QUINARAN 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg 20 mg	20 mg PFIZER EUROPE MA EEIG RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM QUINAPRIL SANDOZ 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM QUINARAN 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM QUINAPRIL SANDOZ 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM ACCUPRO(R) 5 QUINARAN 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg 5 mg	5 mg PFIZER EUROPE MA EEIG RANBAXY UK LIMITED

58	C09AA09	FOSINOPRILUM	
----	---------	--------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA09 FOSINOPRILUM FOSINOPRIL TERAPIA 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg TERAPIA SA

FOSYPRIL 10 mg	10 mg	TERAPIA S.A.
MONOPRIL 10 mg	10 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
C09AA09 FOSINOPRILUM	COMPR.	20 mg
FOSINOPRIL TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA SA
FOSINOPRIL TEVA 20 mg	20 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
FOSYPRIL 20 mg	20 mg	TERAPIA SA.
MONOPRIL 20 mg	20 mg	BRISTOL-MYERS SQUIBB KFT

59	C09BA02	COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
----	---------	---	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENALAPRIL HCT SANDOZ 10 mg/25 mg	COMPR. 10 mg/25 mg	10 mg/25 mg HEXAL AG
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENAP HL	COMPR. 10 mg + 12.5 mg	10 mg + 12.5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENAP H	COMPR. 10 mg + 25 mg	10 mg + 25 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENAP(R) HL 20 mg/12,5 mg	COMPR. 20 mg/12.5 mg	20 mg/12.5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENALAPRIL HCT SANDOZ 20 mg/12,5 mg	COMPR. 20 mg/12.5 mg	20 mg/12.5 mg HEXAL AG
C09BA02 COMBINAȚII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) VIMAPRIL H VIMAPRIL HL	COMPR.	VIM SPECTRUM SRL VIM SPECTRUM SRL

60	C09BA05	COMBINAȚII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
----	---------	--	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09BA05 COMBINAȚII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) HARTIL HCT 2,5 mg/12,5 mg PIRAMIL HCT 2,5 mg/12,5 mg RAMIPRIL HCT-MEDOCHEMIE	COMPR. 2.5 mg/12.5 mg 2.5 mg/12.5 mg 2.5 mg/12.5 mg	2.5 mg/12.5 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC HEXAL AG MEDOCHEMIE LTD.
C09BA05 COMBINAȚII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	2.5 mg + 12.5 mg



AMPRIL HL	2.5 mg + 12.5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA05 COMBINAȚII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	5 mg/25 mg
HARTIL HCT 5 mg/25 mg	5 mg/25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PIRAMIL HCT 5 mg/25 mg	5 mg/25 mg	HEXAL AG
RAMIPRIL HCT-MEDOCHEMIE	5 mg/25 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C09BA05 COMBINAȚII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	5 mg + 25 mg
AMPRIL HD	5 mg + 25 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

61	C09CA01	LOSARTANUM	
----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09CA01 LOSARTANUM	COMPR. FILM.	50 mg
COZAAR	50 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

62	C10AA01	SIMVASTATINUM	Protocol: CE01E
----	---------	---------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVASTATIN 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMGAL(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SIMVA TAD 10 mg	10 mg	TAD PHARMA GMBH
SIMVACARD(R) 10	10 mg	ZENTIVA AS
SIMVAGAMMA 10 mg	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
SIMVAHEXAL(R) 10 mg	10 mg	HEXAL AG
SIMVASTATIN LPH 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
SIMVOR 10 mg	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
SINTENAL 10 mg	10 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
VABADIN 10 mg	10 mg	MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBURG S.A.
VASILIP 10 mg	10 mg	KRKA D.D.
ZAREDIL 10 mg	10 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ZEPLAN(R) 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
ZOCOR 10 mg	10 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVASTATIN 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMCOR 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg ANTIBIOTICE SA
SIMGAL(R) 20 mg	20 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SIMVA TAD 20 mg	20 mg	TAD PHARMA GMBH
SIMVACARD(R) 20	20 mg	ZENTIVA AS
SIMVAGAMMA 20 mg	20 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
SIMVAHEXAL(R) 20 mg	20 mg	HEXAL AG
SIMVASTATIN LPH 20 mg	20 mg	LABORMED PHARMA SA
SIMVOR 20 mg	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
SINTENAL 20 mg	20 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
VABADIN 20 mg	20 mg	MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBURG S.A.
VASILIP 20 mg	20 mg	KRKA D.D.
ZAREDIL 20 mg	20 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ZEPLAN(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
ZOCOR 20 mg	20 mg	MERCK SHARP & DOHME

ROMANIA S.R.L.

C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVAHEXAL(R) 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg HEXAL AG
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVASTATIN 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMCOR 40 mg SIMGAL(R) 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg 40 mg	40 mg ANTIBIOTICE S.A. IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SIMVA TAD 40 mg SIMVACARD(R) 40 SIMVAGAMMA 40 mg SIMVAHEXAL(R) 40 mg SIMVASTATIN LPH 40 mg SIMVOR 40 mg SINTENAL 40 mg VABADIN 40 mg	40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg	TAD PHARMA GMBH ZENTIVA AS WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG HEXAL AG LABORMED PHARMA S.A. RANBAXY U.K. LIMITED AC HELCOR PHARMA SRL MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBURG S.A. KRKA D.D. OZONE LABORATORIES LTD. GEDEON RICHTER ROMANIA SA MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
VASILIP(R) 40 mg ZAREDIL 40 mg ZEPLAN(R) 40 mg ZOCOR FORTE	40 mg 40 mg 40 mg 40 mg	
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVOR 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA01 SIMVASTATINUM SIMVASTATIN LPH 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg LABORMED PHARMA S.A.

63	C10AA02	LOVASTATINUM	Protocol: CE01E
----	---------	--------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AA02 LOVASTATINUM MEDOSTATIN	COMPR. 20 mg	20 mg MEDOCHEMIE LTD.

64	C10AA03	PRAVASTATINUM	Protocol: CE01E
----	---------	---------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AA03 PRAVASTATINUM PRALIP 10 mg PRAVATOR 10 mg	COMPR. 10 mg 10 mg	10 mg SANDOZ SRL RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA03 PRAVASTATINUM PRALIP 20 mg PRAVATOR 20 mg	COMPR. 20 mg 20 mg	20 mg SANDOZ SRL RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA03 PRAVASTATINUM PRALIP 40 mg PRAVATOR 40 mg	COMPR. 40 mg 40 mg	40 mg SANDOZ SRL RANBAXY U.K. LIMITED

65	C10AB05	FENOFIBRATUM	Protocol: CE01E
----	---------	--------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

NOTĂ:

Riscul de toxicitate musculară severă crește dacă fenofibratum este utilizat simultan cu inhibitori de HMG CoA reductaza sau alți fibrați. Terapia combinată trebuie folosită cu precauție la pacienții cu dislipidemie mixtă severă combinată cu risc cardiovascular înalt, în absența antecedentelor de afecțiune musculară. Pacienții vor fi monitorizați regulat pentru semne cronice de toxicitate musculară.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AB05 FENOFIBRATUM LIPANTHYL(R) 100	CAPS. 100 mg	100 mg LAB. FOURNIER SA
C10AB05 FENOFIBRATUM LIPOFIB 160 mg	CAPS. 160 mg	160 mg TERAPIA S.A.
C10AB05 FENOFIBRATUM LIPANTHYL(R) SUPRA 160 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 160 mg	160 mg LAB. FOURNIER SA
C10AB05 FENOFIBRATUM LIPOFIB 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg TERAPIA S.A.
C10AB05 FENOFIBRATUM FENOFIBRAT LPH 200 mg LIPANTHYL 200 M LIPIVIM	CAPS. PULB. MICRONIZATĂ 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg LABORMED PHARMA SA LAB. FOURNIER SA VIM SPECTRUM SRL

66	D01AC02	MICONAZOLUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC02 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	CREMĂ 20 mg/g	20 mg/g FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
D01AC02 MICONAZOLUM MEDACTER MICONAZOL NITRAT 2%	CREMĂ 2% 2%	2% FARAN LABORATORIES S.A. SLAVIA PHARM SRL
D01AC02 MICONAZOLUM DERMOZOL	GEL 2%	2% PHARCOIMPEX 93 S.R.L.

67	D01AC10	BIFONAZOLUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC10 BIFONAZOLUM MYCOSPOR	SOL. CUT. 0,01 g/ml	0,01 g/ml BAYER HEALTHCARE AG
D01AC10 BIFONAZOLUM MYCO-FLUSEMIDON	CREMĂ 100 g	100 g ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
D01AC10 BIFONAZOLUM BIAZOL 10 mg/g	CREMĂ 10 mg/g	10 mg/g GEDEON RICHTER ROMANIA SA
D01AC10 BIFONAZOLUM MYCOSPOR	CREMĂ 1%	1% BAYER HEALTHCARE AG

68	D06BB03	ACICLOVIRUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06BB03 ACICLOVIRUM ACICLOVIR HYPERION ACIKLOVIR CREMĂ	CREMĂ 50 mg/g 50 mg/g	50 mg/g HYPERION S.A. A & G MED TRADING S.R.L.
D06BB03 ACICLOVIRUM ACICLOVIR ACICLOVIR 5% CLOVIRAL(R) 5% ZOVIRAX	CREMĂ 5% 5% 5% 5%	5% OZONE LABORATORIES LTD. GEDEON RICHTER ROMANIA SA ANTIBIOTICE SA THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

69	D07AA02	HYDROCORTISONUM	Protocol: D001L
----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AA02 HYDROCORTISONUM HIDROCORTIZON 1%	UNGUENT 1%	1,00% ANTIBIOTICE SA

70	D07AC01	BETAMETHASONUM	Protocol: D001L
----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AC01 BETAMETHASONUM BELODERM CREMĂ	CREMĂ 0,5 mg/g	0,5 mg/g A & G MED TRADING S.R.L.
D07AC01 BETAMETHASONUM BELODERM UNGUENT	UNGUENT 0,5 mg/g	0,5 mg/g A & G MED TRADING S.R.L.
D07AC01 BETAMETHASONUM BETADERM	CREMĂ 0.1%	0.1% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
D07AC01 BETAMETHASONUM BETADERM	UNGUENT 0.1%	0.1% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

71	G01AF04	MICONAZOLUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AF04 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	CAPS. MOI VAG. 1.2 g	1.2 g FARMACEUTICI ECOBI S.A.S
G01AF04 MICONAZOLUM MICONALECOBI	CREMĂ VAG. 20 mg/g	20 mg/g FARMACEUTICI ECOBI S.A.S
G01AF04 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	SOL. VAGINALĂ 2 mg/ml	2 mg/ml FARMACEUTICI ECOBI S.A.S
G01AF04 MICONAZOLUM MICONALECOBI	OVULE 50 mg	50 mg FARMACEUTICI ECOBI S.A.S
G01AF04 MICONAZOLUM MEDACTER MYCOHEAL	CREMĂ VAG. 2% 2%	2% FARAN LABORATORIES S.A. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

72	G02AB03	ERGOMETRINUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G02AB03 ERGOMETRINUM MALEAT DE ERGOMETRINA 0,2 mg/ml	SOL. INJ. 0.2 mg/ml	0.2 mg/ml ZENTIVA S.A.

73	G03BA03	TESTOSTERONUM*	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03BA03 TESTOSTERONUM NEBIDO 1000 mg/4 ml	SOL. INJ. 1000 mg/4 ml	1000 mg/4 ml SCHERING AG
G03BA03 TESTOSTERONUM UNDESTO(R) TESTOCAPS(R)	CAPS. MOI 40 mg	40 mg ORGANON NV

Prescriere limitată: Deficit androgenic la bărbați de cauză primară testiculară sau secundară hipotalamo-hipofizară (confirmat prin nivel plasmatic al testosteronului la cel puțin 2 determinări în două dimineți diferite mai mic sau egal cu limita inferioară a valorilor reactivului utilizat).

Prescriere limitată: Micropenis, inducerea pubertății sau întârzierea constituțională a creșterii sau a pubertății la băieți sub 18 ani.

G03BA03 TESTOSTERONUM ANDROGEL 50 mg	GEL 50 mg	50 mg LAB. BESINS INTERNATIONAL
---	--------------	------------------------------------

74	G03CA03	ESTRADIOLUM*	
----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Utilizat în simptomele caracteristice post-menopauzei, în cazul în care terapia estrogenică în doze reduse a demonstrat intoleranța la administrarea orală cu estrogeni.

Această limitare este valabilă doar pentru formele farmaceutice Sistem terapeutic transdermic și plasure transdermic.

NOTĂ:

Estradiol trebuie folosit împreună cu un progestativ oral la femeile nehisterectomizate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03CA03 ESTRADIOLUM OESTROGEL(R)	GEL 0.06%	0.06% LAB. BESINS INTERNATIONAL
G03CA03 ESTRADIOLUM ESTREVA(R)	GEL 0.1%	0.1% LAB. THERAMEX
G03CA03 ESTRADIOLUM ESTROFEM 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM VAGIFEM	COMPR. VAG. 25 micrograme	25 micrograme NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM RISELLE 25 mg	IMPLANT 25 mg	25 mg ORGANON NV
G03CA03 ESTRADIOLUM CLIMARA	PLASTURE TRANSDERM. 50 micrograme/24 ore	50 micrograme/24 ore SCHERING AG

75	G04CAN1	DOXAZOSINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 1 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 1	COMPR. 1 mg 1 mg	1 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN MAGUROL	1 mg 1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.

G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 2 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 2	COMPR. 2 mg 2 mg	2 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 2 mg KAMIREN MAGUROL	2 mg 2 mg 2 mg	HEXAL AG KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 4 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 4	COMPR. 4 mg 4 mg	4 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN MAGUROL	4 mg 4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM CARDURA XL 4 mg	COMPR. ELIB. MODIF. 4 mg	4 mg PFIZER H.C.P. CORPORATION
G04CAN1 DOXAZOSINUM KAMIREN XL 4 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 4 mg	4 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 1 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 1	COMPR. 1 mg 1 mg	1 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
KAMIREN MAGUROL	1 mg 1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 2 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 2	COMPR. 2 mg 2 mg	2 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 2 mg KAMIREN MAGUROL	2 mg 2 mg 2 mg	HEXAL AG KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM DOXAZOSIN 4 MEDOCHEMIE DOXAZOSIN AL 4	COMPR. 4 mg 4 mg	4 mg MEDOCHEMIE ROMANIA SRL ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 4 mg KAMIREN MAGUROL	4 mg 4 mg 4 mg	HEXAL AG KRKA D.D. NOVO MESTO MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM CARDURA XL 4 mg	COMPR. ELIB. MODIF. 4 mg	4 mg PFIZER H.C.P. CORPORATION
G04CAN1 DOXAZOSINUM KAMIREN XL 4 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 4 mg	4 mg KRKA D.D. NOVO MESTO

76	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM*	
----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	125 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	125 mg/2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	250 mg/4 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 40 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	40 mg/1 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	500 mg

LEMED SOLU 500 mg	500 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	500 mg/7.8 ml
SOLU-MEDROL 500 mg/7,8 ml	500 mg/7.8 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

77	H02AB07	PREDNISONUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR.	5 mg
N-PREDNISON	5 mg	MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMÂNIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

78	H02AB09	HYDROCORTISONUM*	
----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB09 HYDROCORTISONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 mg
HYDROCORTISONE 100 mg	100 mg	HEMOFARM S.R.L.
HYDROCORTISONE SUCCINAT SODIC	100 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
H02AB09 HYDROCORTISONUM	SOL. INJ. I.V.	25 mg/5 ml
HIDROCORTIZON HEMISUCCINAT	25 mg/5 ml	ZENTIVA S.A.
H02AB09 HYDROCORTISONUM	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV.	500 mg
HYDROCORTISONE 500 mg	500 mg	HEMOFARM S.R.L.

79	J01AA02	DOXYCYCLINUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01AA02 DOXYCYCLINUM	CAPS.	100 mg
DOXICICLINA	100 mg	EUROPHARM SA
DOXICICLINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICICLINA SANDOZ 100 mg	100 mg	SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM	COMPR. DISP.	100 mg
UNIDOX SOLUTAB	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
J01AA02 DOXYCYCLINUM	CAPS.	100 mg
DOXICICLINA	100 mg	ARENA GROUP SA
DOXICICLINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICICLINA SANDOZ 100 mg	100 mg	SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM	COMPR. DISP.	100 mg
UNIDOX SOLUTAB	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
J01AA02 DOXYCYCLINUM	CAPS.	100 mg
DOXICICLINA	100 mg	ARENA GROUP SA
DOXICICLINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICICLINA SANDOZ 100 mg	100 mg	SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM	COMPR. DISP.	100 mg
UNIDOX SOLUTAB	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

80	J01CA04	AMOXICILLINUM	
----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CA04 AMOXICILLINUM OSPAMOX 1000 mg	COMPR. FILM. 1000 mg	1000 mg SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM AMOXICILINA 125 mg/5 ml AMOXICILINA SANDOZ 125 mg/5 ml PULBERE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ JULPHAMOX	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml OZONE LABORATORIES LTD. SANDOZ S.R.L. GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
OSPAMOX(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM MOXILEN	PULB. SUSP. 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml MEDOCHEMIE LTD.
J01CA04 AMOXICILLINUM AMOXICILINA AMOXICILINA SANDOZ 250 mg CAPSULE AMOXICILINA 250 mg AMOXICILINA ANTIBIOTICE 250 mg AMOXICILINA ARENA 250 mg AMOXICILINA MEDICO UNO 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg	250 mg EUROPHARM SA SANDOZ SRL OZONE LABORATORIES LTD. ANTIBIOTICE SA ARENA GROUP SA MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
OSPAMOX 250 mg	250 mg	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM AMOXICILINA SANDOZ 250 mg/5 ml PULBERE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ AMOXICILINA 250 mg/5 ml E-MOX JULPHAMOX	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml SANDOZ S.R.L. OZONE LABORATORIES LTD. E.I.P.I.CO. MED S.R.L. GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
OSPAMOX 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM MOXILEN FORTE	PULB. SUSP. 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml MEDOCHEMIE LTD.
J01CA04 AMOXICILLINUM AMOXICILINA ANTIBIOTICE 500 mg AMOXICILINA ARENA 500 mg AMOXICILINA FORTE 500 mg AMOXICILINA SANDOZ 500 mg CAPSULE E-MOX EPHAMOX MOXILEN	CAPS. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA ARENA GROUP SA OZONE LABORATORIES LTD. SANDOZ SRL E.I.P.I.CO. MED S.R.L. EUROPHARM SA MEDOCHEMIE LTD.
J01CA04 AMOXICILLINUM OSPAMOX 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM DUOMOX 1000 mg	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ 1000 mg	1000 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM DUOMOX 250 mg	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ 250 mg	250 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM DUOMOX 500 mg	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ 500 mg	500 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM DUOMOX 750 mg	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ 750 mg	750 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV

81	J01CE02	PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	
----	---------	---------------------------	--



DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM PENICILINA V 1 000 000 U.I.	COMPR. 1000000 ui	1000000 ui EUROPHARM SA
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 1000	COMPR. FILM. 1000000 ui	1000000 ui SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 1500	COMPR. FILM. 1500000 ui	1500000 ui SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM OSPEN 400	SIROP 400000 ui/5 ml	400000 ui/5 ml SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 500	COMPR. FILM. 500000 ui	500000 ui SANDOZ GMBH

82	J01CE08	BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	
----	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CE08 BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM MOLDAMIN(R)	PULB. PT. SUSP. INJ. 1200000 ui	1200000 ui ANTIBIOTICE SA
J01CE08 BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM MOLDAMIN(R)	PULB. PT. SUSP. INJ. 600000 ui	600000 ui ANTIBIOTICE SA

83	J01CF04	OXACILLINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CF04 OXACILLINUM OXACILINA	CAPS. 250 mg	250 mg FARMACOM SA
OXACILINA 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
OXACILINA ARENA 250 mg	250 mg	ARENA GROUP SA
OXACILINA FARMEX 250 mg	250 mg	FARMEX COMPANY SRL
OXACILINA SANDOZ 250 mg	250 mg	SANDOZ SRL
J01CF04 OXACILLINUM OXACILINA 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA
OXACILINA ARENA 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
OXACILINA FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
OXACILINA SANDOZ 500 mg	500 mg	SANDOZ SRL
OXALIN 500 mg	500 mg	EUROPHARM SA
J01CF04 OXACILLINUM OXACILINA ANTIBIOTICE 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V. 1 g	1 g ANTIBIOTICE SA

84	J01CR02	AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	
----	---------	-------------------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată a infecțiilor bacteriene atunci când este suspectată rezistența la amoxicilină. Infecții la care este dovedită rezistența la amoxicilină.

A fost raportată hepatotoxicitate la acest medicament.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 2 x 1000 mg MEDOCLAV 1000 mg	COMPR. FILM.	1000 mg 1000 mg	1000 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D. MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN(TM) SR	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	1062.5 mg	1062.5 mg BEECHAM GROUP PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 156,25 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg + 31.25/5 ml	125 mg + 31.25/5 m MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 156,25 mg/5 ml BIOCLAVID 156.25 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	156.25 mg/5 ml 156.25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml LEK PHARMACEUTICALS D.D. SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 250/62,5	COMPR. DISP.	250/62,5 mg	250/62,5 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 375 mg	COMPR. FILM.	250 mg + 125 mg	250 mg + 125 mg MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV FORTE 312,5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg + 62.5 mg/5 ml	250 mg + 62.5 mg/5 ml MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM BIOCLAVID 312.5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 312.5 mg/5 ml ENHANCIN 312,5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	312.5 mg/5 ml 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml LEK PHARMACEUTICALS D.D. RANBAXY UK LIMITED
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN BIS	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	400 mg + 57 mg/5 ml	400 mg + 57 mg/5 m SMITHKLINE BEECHAM PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 500/125	COMPR. DISP.	500/125 mg	500/125 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN 625 mg MEDOCLAV 625 mg	COMPR. FILM.	500 mg + 125 mg 500 mg + 125 mg	500 mg + 125 mg BEECHAM GROUP PLC MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 2 x 625 mg BIOCLAVID 625 mg	COMPR. FILM.	625 mg 625 mg	625 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D. SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN(R) ES	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	642.90 mg/5 ml	642.90 mg/5 ml SMITHKLINE BEECHAM PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 875/125	COMPR. DISP.	875 mg + 125 mg	875 mg + 125 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN 1 g	COMPR. FILM.	875 mg + 125 mg	875 mg + 125 mg BEECHAM GROUP PLC

85	J01DB01	CEFALEXINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DB01 CEFALEXINUM	COMPR. FILM.	1000 mg	

OSPEXIN 1000 mg	1000 mg	SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN SANDOZ 125 mg/5 ml GRANULE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml SANDOZ SRL
KEFLEX(R) 125 mg/5 ml OSPEXIN(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN 125 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml OZONE LABORATORIES LTD.
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN 250 mg CEFALEXIN SANDOZ 250 mg CAPSULE	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg OZONE LABORATORIES LTD. SANDOZ SRL
CEFALEXINA 250 mg CEFALEXINA ARENA 250 mg CEFALEXINA MEDICO UNO 250 mg	250 mg 250 mg 250 mg	ANTIBIOTICE SA ARENA GROUP SA MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
OSPEXIN(R) 250 mg SPORIDEX 250 mg	250 mg 250 mg	SANDOZ GMBH TERAPIA SA
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN SANDOZ 250 mg/5 ml GRANULE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml SANDOZ SRL
KEFLEX(R) 250 mg/5 ml OSPEXIN(R) 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml 250 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN 250 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml OZONE LABORATORIES LTD.
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN 500 mg CEFALEXINA 500 mg CEFALEXINA ARENA 500 mg SPORIDEX 500 mg	CAPS. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg OZONE LABORATORIES LTD. ANTIBIOTICE SA ARENA GROUP SA TERAPIA S.A.
J01DB01 CEFALEXINUM CEFALEXIN SANDOZ 500 mg COMPRIMATE FILMATE OSPEXIN 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg	500 mg SANDOZ SRL SANDOZ GMBH

86	J01DB05	CEFADROXILUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DB05 CEFADROXILUM CEXYL 1000 mg	COMPR. FILM. 1000 mg	1000 mg SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM CEXYL 125 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM CEXYL 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM CEXYL 250 mg/5 ml	GRAN. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM CEFADROXIL CEFADROXIL TERAPIA CEFORAN(R) 500 mg CEXYL 500 mg	CAPS. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg OZONE LABORATORIES LTD. TERAPIA S.A. ANTIBIOTICE SA SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM CEXYL 500 mg/5 ml	GRAN. SUSP. ORALĂ 500 mg/5 ml	500 mg/5 ml SANDOZ S.R.L.

87	J01DC02	CEFUROXIMUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

J01DC02 CEFUROXIMUM AXYCEF(R) 125	COMPR. ACOPERITE 125 mg	125 mg SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM ZINNAT(R) 125 mg	COMPR. FILM. 125 mg	125 mg GLAXO WELLCOME UK LTD.
J01DC02 CEFUROXIMUM CEROXIM 125 mg/5 ml ZINNAT	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml RANBAXY UK LIMITED GLAXO WELLCOME UK LTD.
J01DC02 CEFUROXIMUM AXYCEF(R) 125 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM CEROXIM 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg RANBAXY U.K. LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM AXYCEF(R) 250	COMPR. ACOPERITE 250 mg	250 mg SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM ZINNAT(R) 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg GLAXO WELLCOME UK LTD.
J01DC02 CEFUROXIMUM CEROXIM 250 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml RANBAXY UK LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM CEROXIM 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg RANBAXY U.K. LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM AXYCEF(R) 500	COMPR. ACOPERITE 500 mg	500 mg SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM ZINNAT(R) 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg GLAXO WELLCOME UK LTD.

88	J01DC04	CEFACLORUM	
----	---------	------------	--

Reacții asemănătoare bolii serului au fost raportate la utilizarea acestui medicament, în special de către copii.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DC04 CEFACLOLUM CECLODYNE 125 mg/5 ml CECLOR(R) 125 mg/5 ml CEFACLOR 125 mg/5 ml VERCEF 125 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml SANDOZ SRL ACTAVIS GROUP HF OZONE LABORATORIES LTD. TERAPIA S.A.
J01DC04 CEFACLOLUM CEFAKLOR 125 mg/5 ml CLORACEF(R) 125	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml HEMOFARM S.R.L. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
J01DC04 CEFACLOLUM CECLODYNE 250 mg CEFACLOR 250 mg CLORACEF(R) 250 MEDOCLOR 250	CAPS. 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg	250 mg SANDOZ SRL OZONE LABORATORIES LTD. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L. MEDOCHEMIE LTD.
J01DC04 CEFACLOLUM CECLODYNE 250 mg/5 ml CECLOR(R) 250 mg/5 ml CEFACLOR 250 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml SANDOZ SRL ACTAVIS GROUP HF OZONE LABORATORIES LTD.
J01DC04 CEFACLOLUM CEC HEXAL FORTE 250 mg/5 ml CEFAKLOR 250 mg/5 ml CLORACEF(R) 250	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml HEXAL AG HEMOFARM S.R.L. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
J01DC04 CEFACLOLUM CECLOR(R) MR CECLOZONE MR 375 mg	COMPR. ELIB. PREL. 375 mg 375 mg	375 mg ACTAVIS GROUP HF OZONE LABORATORIES LTD.
J01DC04 CEFACLOLUM CECLODYNE(R) MR 375 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 375 mg	375 mg SANDOZ SRL

J01DC04 CEFACLORUM	CAPS.	500 mg
CECLODYNE FORTE 500 mg	500 mg	SANDOZ SRL
CEFACLOR 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CLORACEF(R) FORTE 500	500 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
MEDOCLOR 500	500 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. ELIB. PREL.	500 mg
CECLOR(R) MR	500 mg	ACTAVIS GROUP HF
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. FILM. ELIB.	500 mg
CECLODYNE(R) MR 500 mg	MODIF. 500 mg	SANDOZ SRL
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. ELIB. PREL.	750 mg
CECLOR(R) MR	750 mg	ACTAVIS GROUP HF
CECLOZONE MR 750 mg	750 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. FILM. ELIB.	750 mg
CECLODYNE(R) MR 750 mg	MODIF. 750 mg	SANDOZ SRL

89	J01DD08	CEFIXIMUM	
----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml GEDEON RICHTER LTD.
J01DD08 CEFIXIMUM EFICEF(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg GEDEON RICHTER LTD.

90	J01EE01	SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	
----	---------	------------------------------------	--

Există un risc crescut de reacție adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM EPITRIM	SUSP. ORALĂ 200 mg/40 mg/5 ml	200 mg/40 mg/5 ml E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM SUMETROLIM	SIROP 25 mg/5 mg/ml	25 mg/5 mg/ml EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM BISEPTRIM CO-TRIM ELL SUMETROLIM	COMPR. 400 mg/80 mg 400 mg/80 mg 400 mg/80 mg	400 mg/80 mg EUROPHARM SA ARENA GROUP S.A. EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.

91	J01FA01	ERYTHROMYCINUM	
----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA01 ERYTHROMYCINUM ERITROMAGIS 200 mg	COMPR. 200 mg	200 mg ARENA GROUP SA

ERITROMICINA 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ERITROMICINA EUROPHARM 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
ERITROMICINA SANDOZ 200 mg	200 mg	SANDOZ S.R.L.
COMPRIMATE		

J01FA01 ERYTHROMYCINUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	200 mg/5 ml
ERITRO 200	200 mg/5 ml	LEK PHARMATECH SRL

92	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	
----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
FROMILID(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	KRKA D.D.
KLABAX 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
KLACID(R)	125 mg/5 ml	ABBOTT SPA
LEKOKLAR 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	250 mg
CLAR 250	250 mg	MEDICAROM GROUP S.R.L.
CLARITROMICINA 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMILID 250	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 250 mg	250 mg	TERAPIA S.A.
KLACID(R)	250 mg	ABBOTT SPA
KLERIMED(R) 250	250 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 250 mg	250 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
KLABAX 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
LEKOKLAR 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	500 mg
CLAR 500	500 mg	MEDICAROM GROUP S.R.L.
CLARITROMICINA 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMILID 500	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
KLERIMED(R) 500	500 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	500 mg
KLABAX MR 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
LEKOKLAR XL 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	500 mg
FROMILID(R) UNO	500 mg	KRKA D.D.
KLACID SR	500 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

93	J01MA01	OFLOXACINUM	
----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM.	200 mg
OFLOXACIN 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
OFLOXIN 200	200 mg	ZENTIVA AS
ZANOCIN	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	400 mg
ZANOCIN(R) OD 400	400 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

94	J01MA02	CIPROFLOXACINUM	
----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

J01MA02 CIPROFLOXACINUM EUCIPRIN	CAPS. 250 mg	250 mg EUROPHARM SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIFRAN CIPHIN 250 CIPRINOL 250 mg CIPROCIN 250 mg CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg CIPROLEN(R) 250 mg CIPROLET 250 mg CIPROZONE 250 mg CUMINOL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg	250 mg RANBAXY UK LIMITED ZENTIVA A.S. KRKA D.D. NOVO MESTO E.I.P.I.CO. MED S.R.L. ALKALOID D.O.O. AC HELCOR SRL DR. REDDY'S LABORATORIES OZONE LABORATORIES LTD. GEDEON RICHTER ROMÂNIA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIFRAN CIPHIN 500 CIPRINOL 500 mg CIPRO QUIN(R) CIPROBAY(R) 500 CIPROCIN 500 mg CIPRODAR CIPROFLOXACINA ALKALOID 500 mg CIPROLEN(R) 500 mg CIPROLET 500 mg CIPROZONE FORTE 500 mg CUMINOL 500 mg SIFLOKS(R)	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg RANBAXY UK LIMITED ZENTIVA A.S. KRKA D.D. NOVO MESTO ANTIBIOTICE SA BAYER HEALTHCARE AG E.I.P.I.CO MED S.R.L. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L. ALKALOID D.O.O. AC HELCOR SRL DR. REDDY'S LABORATORIES OZONE LABORATORIES LTD. GEDEON RICHTER ROMÂNIA ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPRINOL 750 mg	COMPR. FILM. 750 mg	750 mg KRKA D.D. NOVO MESTO

95	J01MA03	PEFLOXACINUM	
----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA03 PEFLOXACINUM PEFLOXACIN LAROPHARM	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg LAROPHARM S.R.L.

96	J01MA06	NORFLOXACINUM	
----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Enterocolită bacteriană.  
Infecții de tract urinar.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA06 NORFLOXACINUM EPINOR H-NORFLOXACIN 400 mg NOLICIN 400 mg NORFLOX - 400 NORFLOXACIN 400 mg NORFLOXACIN OZONE 400 mg NORFLOXACINA LPH 400 mg	COMPR. FILM. 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg	400 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L. AC HELCOR SRL KRKA D.D. NOVO MESTO LEK PHARMATECH SRL OZONE LABORATORIES LTD. OZONE LABORATORIES LTD. LABORMED PHARMA SA

97	J01MB02	ACIDUM NALIDIXICUM	
----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MB02 ACIDUM NALIDIXICUM NALIXID 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg ZENTIVA SA

98	J01XD01	METRONIDAZOLUM	
----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecțiilor cu anaerobi.  
 Tratamentul infecțiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XD01 METRONIDAZOLUM METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	COMPR. 250 mg	250 mg ARENA GROUP SA
J01XD01 METRONIDAZOLUM FLAGYL	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM FLAGYL 4% (J01XD01)	SUSP. ORALĂ 4%	4% LABORATOIRE AVENTIS

99	J01XD02	TINIDAZOLUM	
----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecțiilor cu anaerobi.  
 Tratamentul infecțiilor cu protozoare sensibile la tinidazol.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XD02 TINIDAZOLUM FASIGYN (J01XD02)	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
TINIZOL(R) 500 mg (J01XD02)	500 mg	ZENTIVA S.A.
TIPROGYN 500	500 mg	AC HELCOR SRL

100	J02AB02	KETOCONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Candidoză genitală simptomatică recurentă după tratamentul local a cel puțin două episoade.  
 Tratamentul candidozelor muco-cutanate cronice și candidozelor orofaringiene care nu pot fi tratate cu antifungice locale, la pacienții care prezintă rezistență sau intoleranță la fluconazol și intraconazol.  
 Micoze sistemice la care alte forme de terapie antifungică nu au avut efect.

A fost raportată hepatotoxicitate la ketoconazol.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN	COMPR. 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA
KETOCONAZOL 200 mg	200 mg	MAGISTRA C & C
KETOSTIN 200 mg	200 mg	AC HELCOR SRL
NIZORAL	200 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
NIZORAL 200 mg	200 mg	TERAPIA SA

101	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Candidoze genitale.  
 Candidoze ale mucoaselor orofaringiene, esofagiene,



bronhopulmonare non-invazive.  
 Infecții cu candida ale pielii.  
 Candidoze sistemice.  
 Profilaxia candidozelor la pacienții cu risc aflați în  
 tratament cu antibiotic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	100 mg
DIFLAZON 100 mg	100 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 100	100 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 100 mg	100 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	150 mg
DIFLAZON 150 mg	150 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	150 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg	150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150	150 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg	150 mg	TERAPIA SA
FLUCONAZOLE TEVA 150 mg	150 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 150 mg	150 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 150	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
MYCOMAX 150	150 mg	ZENTIVA AS
MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	200 mg
DIFLAZON 200 mg	200 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	200 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	SLAVIA PHARM SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

102	J05AB01	ACICLOVIRUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Herpes genital.  
 Tratamentul episodic sau supresiv al herpesului genital  
 recurent.  
 Herpes cutanat inițial moderat/sever.  
 Tratamentul episodic sau supresiv al herpesului cutanat  
 recurent (forme moderate/severe).  
 Herpes zoster.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	SLAVIA PHARM SRL
EUVIROX 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	TERAPIA SA
CLOVIRAL 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ZOVIRAX	200 mg	GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.

J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg LOVIR 200 mg	COMPR. DISP. 200 mg 200 mg	200 mg OZONE LABORATORIES LTD. RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM VIROLEX	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 250 mg	250 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	CAPS. 400 mg	400 mg ARENA GROUP S.A.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	COMPR. 400 mg	400 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACIKLOVIR	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg A & G MED TRADING S.R.L.

103	L02BG01	AMINOGLUTETHIMIDUM	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BG01 AMINOGLUTETHIMIDUM ROGLUTEN(R) 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg ACTAVIS S.R.L.

104	M01AB01	INDOMETACINUM	
-----	---------	---------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB01 INDOMETACINUM INDOMETACIN 50 mg	SUPOZ. 50 mg	50 mg MAGISTRA C & C

105	M01AB05	DICLOFENACUM	
-----	---------	--------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOTARD(R) 100 mg REFEN(R) RETARD VOLTAREN(R) RETARD	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg TERAPIA SA HEMOFARM S.R.L. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM CLAFEN 100 mg DICLOFENAC 100 mg DICLOFENAC SODIC 100 mg DICLOGESIC 100 SUPOZITOARE EPIFENAC VOLTAREN(R)	SUPOZ. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg ANTIBIOTICE SA SINTOFARM SA MAGISTRA C & C DAR AL DAWA PHARMA SRL E.I.P.I.CO. MED S.R.L. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL 120	SUPOZ. 120 mg	120 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOREUM 150 mg	CAPS. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ALFA WASSERMANN SPA
M01AB05 DICLOFENACUM RHEUMAVEK	COMPR. FILM. GASTROREZ. 25 mg	25 mg FARAN LABORATORIES S.A.

VOLTAREN(R) 25	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM EPIFENAC	COMPR. GASTROREZ. 25 mg	25 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOFENAC 25 mg	DRAJ. GASTROREZ. 25 mg	25 mg ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM RHEUMAVEK VOLTAREN(R)	SOL. INJ. 25 mg/ml 25 mg/ml	25 mg/ml FARAN LABORATORIES S.A. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL(R)	SOL. INJ. 30 mg/ml	30 mg/ml GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL 50	CAPS. GASTROREZ. 50 mg	50 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM CLAFEN 50 mg DICLOFENAC 50 mg VOLTAREN(R) 50	COMPR. FILM. GASTROREZ. 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg ANTIBIOTICE SA AC HELCOR PHARMA SRL NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM VOLTAREN RAPID(R)	DRAJ. 50 mg	50 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOFENAC 50 mg	DRAJ. GASTROREZ. 50 mg	50 mg ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM VOLTAREN(R)	SUPOZ. 50 mg	50 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL 60	SUPOZ. 60 mg	60 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM DICLAC(R) 75 ID	COMPR. ELIB. MODIF. 75 mg	75 mg HEXAL AG
M01AB05 DICLOFENACUM DICLAC VURDON	SOL. INJ. 75 mg 75 mg	75 mg HEXAL AG HELP S.A. PHARMACEUTICALS
M01AB05 DICLOFENACUM ALMIRAL DICLOFENAC 75 mg DICLOFENAC AL I.M.	SOL. INJ. 75 mg/3 ml 75 mg/3 ml 75 mg/3 ml	75 mg/3 ml MEDOCHEMIE LTD. TERAPIA SA ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG

106	M01AB15	KETOROLACUM TROMETHAMIN	
-----	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB15 KETOROLACUM TROMETHAMIN	COMPR. FILM.	10 mg
KETANOV 10 mg	10 mg	TERAPIA S.A.
KETOROL	10 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
M01AB15 KETOROLACUM TROMETHAMIN	SOL. INJ.	30 mg/ml
KETANOV	30 mg/ml	TERAPIA S.A.
KETOROL	30 mg/ml	DR. REDDY'S LABORATORIES

107	M01AB16	ACECLOFENACUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic al puseelor de poliartrită reumatoidă, osteoartrită, spondilită anchilozantă, artroză sau afecțiunilor musculo-scheletale acute.

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

M01AB16 ACECLOFENACUM	COMPR. FILM.	100 mg
AFLAMIL	100 mg	GEDEON RICHTER PLC.

108	M01AC02	TENOXICAMUM	
-----	---------	-------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AC02 TENOXICAMUM TENOXICAM LPH 20 mg	CAPS. 20 mg	20 mg LABORMED PHARMA SA
M01AC02 TENOXICAMUM TENOXICAM 20 mg	COMPR. 20 mg	20 mg ARENA GROUP SA
M01AC02 TENOXICAMUM NEO-ENDUSIX(R)	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
TILCOTIL	20 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
M01AC02 TENOXICAMUM NEO-ENDUSIX(R)	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
M01AC02 TENOXICAMUM TILCOTIL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg ROCHE ROMANIA S.R.L.

109	M01AC06	MELOXICAMUM	
-----	---------	-------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AC06 MELOXICAMUM CELOMIX MELARTRIN 15 mg MELOX 15 mg MELOXICAM 15 mg MELOXICAM LPH 15 mg MELOXICAM MCC 15 mg MELOXICAM SANDOZ 15 mg MOVALIS(R) 15 mg	COMPR. 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg	15 mg ACTAVIS GROUP HF. TERAPIA SA MEDOCHEMIE LTD VIM SPECTRUM SRL LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C SRL HEXAL AG BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
RECOXA 15	15 mg	ZENTIVA AS
M01AC06 MELOXICAMUM MELOXICAM 15 mg MOVALIS(R) 15 mg	SUPOZ. 15 mg 15 mg	15 mg MAGISTRA C & C BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
M01AC06 MELOXICAMUM MOVALIS(R)	SOL. INJ. 15 mg/1.5 ml	15 mg/1.5 ml BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
M01AC06 MELOXICAMUM MELOX 7.5 mg	COMPR. 7.5 mg	7.5 mg MEDOCHEMIE LTD
M01AC06 MELOXICAMUM MELOXICAM 7,5 mg MELOXICAM LPH 7,5 mg MELOXICAM MCC 7,5 mg MELOXICAM SANDOZ 7,5 mg MOVALIS(R) 7,5 mg	COMPR. 7.5 mg 7.5 mg 7.5 mg 7.5 mg 7.5 mg	7.5 mg VIM SPECTRUM SRL LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C SRL HEXAL AG BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

M01AC06 MELOXICAMUM SUPOZ. 7.5 mg  
 MELOXICAM 7,5 mg 7.5 mg MAGISTRA C & C

110	M01AE03	KETOPROFENUM	
-----	---------	--------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AE03 KETOPROFENUM RUBIFEN 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg ANTIBIOTICE SA
M01AE03 KETOPROFENUM KETOPROFEN SR 100 mg	CAPS. ELIB. PREL. 100 mg	100 mg TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM KETONAL FORTE 100 mg KETOPROXIN 100 mg PROFENID(R) 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D. AC HELCOR PHARMA SRL LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM PROFENID(R) 100 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 100 mg	100 mg LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM KETOMAG KETONAL 100 mg RUBIFEN(R) 100 mg	SUPOZ. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg MAGISTRA C & C LEK PHARMACEUTICALS D.D. ANTIBIOTICE SA
M01AE03 KETOPROFENUM KETONAL 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml LEK PHARMACEUTICALS D.D.
M01AE03 KETOPROFENUM KETOPROFEN 100 mg/2 ml	SOL. INJ./CONC. SOL. PERF. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM KETONAL(R) DUO 150 mg	CAPS. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg SANDOZ S.R.L.
M01AE03 KETOPROFENUM KETONAL RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D.
M01AE03 KETOPROFENUM KETALGON 200 mg KETONAL UNO KETOPROFEN SR 200 mg	CAPS. ELIB. PREL. 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg NOVIA FARM SOLUTIONS SRL SANDOZ S.R.L. TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM PROFENID(R) LP 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM KETOPROXIN 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AC HELCOR PHARMA SRL

111	M03BX07	TETRAZEPAMUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M03BX07 TETRAZEPAMUM MYOLASTAN(R) 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

112	M04AA01	ALLOPURINOLUM*	
-----	---------	----------------	--

NOTĂ:

Doza trebuie ajustată în concordanță cu funcția renală.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M04AA01 ALLOPURINOLUM MILURIT 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
M04AA01 ALLOPURINOLUM MILURIT 300 mg	COMPR. 300 mg	300 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

113	M04AC01	COLCHICINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M04AC01 COLCHICINUM COLCHICINA	COMPR. 1 mg	1 mg BIOFARM SA

114	N02AD01	PENTAZOCINUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AD01 PENTAZOCINUM FORTRAL FORTWIN(R)	SOL. INJ. 30 mg/ml 30 mg/ml	30 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO TERAPIA S.A.
N02AD01 PENTAZOCINUM FORTRAL 50 mg	COMPR. 50 mg	50 mg KRKA D.D. NOVO MESTO

115	N02AX02	TRAMADOLUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.

Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină și/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice (mai puțin formele injectabile) și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOLOR(R) 100 ID	COMPR. ELIB. MODIF. 100 mg	100 mg HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 100 TRAMADOL(R) RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg	100 mg ZENTIVA AS KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMAL RETARD 100 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 100 mg	100 mg GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM MABRON TRADOLAN	SOL. INJ. 100 mg 100 mg	100 mg MEDOCHEMIE LTD. LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM	SUPOZ.	100 mg
TRADOLAN	100 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
TRAMADOL	100 mg	KRKA D.D.
TRAMAG 100	100 mg	MAGISTRA C & C
TRAMAL(R)	100 mg	GRUNENTHAL GMBH

N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	100 mg/2 ml
TRALGIT 100	100 mg/2 ml	ZENTIVA A.S.

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM	PIC. ORALE, SOL.	100 mg/ml
TRALGIT	100 mg/ml	ZENTIVA A.S.
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. ORALA	100 mg/ml
TRADOLAN	100 mg/ml	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	150 mg
TRALGIT SR 150	150 mg	ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	150 mg
TRAMADOL RETARD 150 mg	150 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
TRAMAL RETARD 150 mg	150 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	200 mg
TRALGIT SR 200	200 mg	ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	200 mg
TRAMADOL RETARD 200 mg	200 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
TRAMAL RETARD 200 mg	200 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	CAPS.	50 mg
K-ALMA(R)	50 mg	ANTIBIOTICE SA
MABRON 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TRALGIT 50	50 mg	ZENTIVA A.S.
TRAMACALM	50 mg	AC HELCOR SRL
TRAMADOL	50 mg	KRKA D.D.
TRAMADOL LPH 50 mg	50 mg	LABORMED PHARMA SA
TRAMADOL AL 50	50 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
TRAMADOL ARENA	50 mg	ARENA GROUP S.A.
TRAMAL(R)	50 mg	GRUNENTHAL GMBH
URGENDOL	50 mg	MEDICAROM GROUP SRL
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR.	50 mg
TRAMADOL 50 mg	50 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
TRAMADOL EEL	50 mg	BIO EEL SRL
TRAMAG 50	50 mg	MAGISTRA C & C
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
TRADOLAN 50 mg	50 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	50 mg
TRADOLAN 50 mg	50 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
TRALGIT 50	50 mg/ml	ZENTIVA A.S.
TRAMADOL	50 mg/ml	KRKA D.D.
TRAMADOL(R) AL 100 Fiole	50 mg/ml	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
TRAMAL(R) 100	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
TRAMAL(R) 50	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
URGENDOL	50 mg/ml	MEDICAROM GROUP SRL

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM	PIC. ORALE, SOL.	
TRAMADOL AL PICATURI		ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
N02AX02 TRAMADOLUM	PICATURI ORALE - SOL.	100 mg/ml
TRAMAL(R)	100 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH

116	N02CC01	SUMATRIPTANUM*	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Atacurile de migrenă la pacienții care primesc sau au primit medicație profilactică și la care crizele migrenoase nu au răspuns la tratamentul oral cu ergotamină sau alte medicamente antimigrenoase, sau la care aceste medicamente sunt contraindicate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02CC01 SUMATRIPTANUM SUMIGRA 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg SANDOZ S.R.L.
N02CC01 SUMATRIPTANUM IMIGRAN(R) 100 SUMACTA 100 mg SUMATRIPTAN	COMPR. FILM. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg GLAXO WELLCOME UK LTD. ACTAVIS GROUP PTC EHF. DR. REDDY'S LABORATORIES
N02CC01 SUMATRIPTANUM SUMIGRA 50 mg	COMPR. 50 mg	50 mg SANDOZ S.R.L.
N02CC01 SUMATRIPTANUM IMIGRAN(R) 50 SUMACTA 50 mg SUMATRIPTAN	COMPR. FILM. 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg GLAXO WELLCOME UK LTD. ACTAVIS GROUP PTC EHF. DR. REDDY'S LABORATORIES

117	N03AF01	CARBAMAZEPINUM	Protocol: N025G
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL SIROP	SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 150 RETARD	COMPR. RET. 150 mg	150 mg DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM CARBAMAZEPIN CARBAMAZEPIN EEL CARBAMAZEPINA CARBAMAZEPINA ARENA 200 mg CARBAMAZEPINA LPH 200 mg CARBAVIM CARBEPSIL 200 FINLEPSIN NEUROTOP TAVER TEGRETOL(R) 200	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg SLAVIA PHARM SRL BIO EEL SRL OZONE LABORATORIES LTD. ARENA GROUP SA LABORMED PHARMA SA VIM SPECTRUM SRL AC HELCOR SRL AWD PHARMA GMBH & CO.KG GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH MEDOCHEMIE LTD. NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TEGRETOL CR 200	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM NEUROTOP(R) RETARD 300 mg	COMPR. ELIB. PREL. 300 mg	300 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 300 RETARD	COMPR. RET. 300 mg	300 mg DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM CARBEPSIL 400 TEGRETOL(R) 400	COMPR. 400 mg 400 mg	400 mg AC HELCOR SRL NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TEGRETOL CR 400	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 400 mg	400 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM FINLEPSIN 400 RETARD	COMPR. RET. 400 mg	400 mg AWD PHARMA GMBH & CO.KG
N03AF01 CARBAMAZEPINUM NEUROTOP(R) RETARD 600 mg	COMPR. ELIB. PREL. 600 mg	600 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 600 RETARD	COMPR. RET. 600 mg	600 mg DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM FINLEPSIN 200 RETARD	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg AWD PHARMA GMBH & CO.KG



118	N03AX12	GABAPENTINUM	Protocol: N025G
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX12 GABAPENTINUM	CAPS.	100 mg
GABAGAMMA 100 mg	100 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
GABALEPT 100 mg	100 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
N03AX12 GABAPENTINUM	CAPS.	300 mg
GABAGAMMA 300 mg	300 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
GABALEPT 300 mg	300 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
GABARAN 300 mg	300 mg	RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM	CAPS.	400 mg
GABAGAMMA 400 mg	400 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
GABALEPT 400 mg	400 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
GABARAN 400 mg	400 mg	RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM	COMPR. FILM.	600 mg
GABARAN 600 mg	600 mg	RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM	COMPR. FILM.	800 mg
GABARAN 800 mg	800 mg	RANBAXY UK LTD.

119	N05AD01	HALOPERIDOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AD01 HALOPERIDOLUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
HALOPERIDOL DECANOAT	50 mg/ml	GEDEON RICHTER LTD.
N05AD01 HALOPERIDOLUM	COMPR.	5 mg
HALDOL	5 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AD01 HALOPERIDOLUM	SOL. INJ.	5 mg/ml
HALOPERIDOL 5 mg/ml	5 mg/ml	GEDEON RICHTER LTD.
N05AD01 HALOPERIDOLUM	PIC. ORALE - SOL.	2 mg/ml
HALOPERIDOL 2 mg/ml	2 mg/ml	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N05AD01 HALOPERIDOLUM	PICATURI ORALE - SOL.	2 mg/ml
HALOPERIDOL	2 mg/ml	TERAPIA SA

120	N05BA01	DIAZEPAMUM	
-----	---------	------------	--

NOTĂ:

Diazepamum este utilizat ca agent anxiolitic, anticonvulsivant și relaxant muscular de tip central. În tratamentul anxietății se utilizează ca sedativ în anxietatea acută de tip sever cât și în tratamentul agitației asociată cu delirium tremens.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA01 DIAZEPAMUM	COMPR.	10 mg
DIAZEPAM	10 mg	TERAPIA SA
DIAZEPAM 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N05BA01 DIAZEPAMUM	SOL. RECTALA	10 mg/2.5 ml
DIAZEPAM DESITIN(R) SOLUȚIE	10 mg/2.5 ml	DESITIN
RECTALA 10 mg		
N05BA01 DIAZEPAMUM	SOL. INJ.	10 mg/2 ml
DIAZEPAM 10 mg	10 mg/2 ml	TERAPIA SA

N05BA01 DIAZEPAMUM	SOL. RECTALĂ	5 mg/2.5 ml
DIAZEPAM DESITIN(R) SOLUȚIE	5 mg/2.5 ml	DESITIN
RECTALĂ 5 mg		

121	N05BA03	MEDAZEPAMUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA03 MEDAZEPAMUM MEDAZEPAM	COMPR. 10 mg	10 mg ARENA GROUP SA
N05BA03 MEDAZEPAMUM ANSILAN 10 mg	CAPS. 10 mg	10 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D.
N05BA03 MEDAZEPAMUM MEDAZEPAM 10 mg RUDOTEL	COMPR. 10 mg 10 mg	10 mg LABORMED PHARMA SA AWD PHARMA GMBH & CO.KG

122	N05BA06	LORAZEPAMUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA06 LORAZEPAMUM ANXIAR(R) 1 mg	COMPR. 1 mg	1 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA

123	N05BA08	BROMAZEPAMUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA08 BROMAZEPAMUM BROMAZEPAM LPH 1.5 mg CALMEPAM(R)	COMPR. 1.5 mg 1.5 mg	1.5 mg LABORMED PHARMA SA GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
N05BA08 BROMAZEPAMUM BROMAZEPAM LPH 3 mg CALMEPAM(R) LEXOTAN LEXOTANIL	COMPR. 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg	3 mg LABORMED PHARMA SA GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL ROCHE ROMANIA S.R.L. TERAPIA S.A.

124	N05BA12	ALPRAZOLAMUM*	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tulburări de panică, în cazul eșecului la tratamente similare.  
Pentru tratamentul de scurtă durată al anxietății moderate sau severe și al anxietății asociate cu depresia.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA12 ALPRAZOLAMUM XANAX 0,25 mg	COMPR. 0,25 mg	0,25 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM XANAX 0,5 mg	COMPR. 0,5 mg	0,5 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM ALPRAZOLAM LPH(R) 0,25 mg FRONTIN 0,25 mg PRAZOLEX(R) 0,25 mg	COMPR. 0.25 mg 0.25 mg 0.25 mg	0.25 mg LABORMED PHARMA SA EGIS PHARMACEUTICALS PLC GEDEON RICHTER ROMANIA SA

N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	0.5 mg
ALPRAZOLAM LPH(R) 0,5 mg	0.5 mg	LABORMED PHARMA SA
FRONTIN 0,5 mg	0.5 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PRAZOLEX(R) 0,5 mg	0.5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR. ELIB. PREL.	0.5 mg
NEUROL(R) SR 0.5	0.5 mg	ZENTIVA AS
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	1 mg
ALPRAZOLAM LPH(R) 1 mg	1 mg	LABORMED PHARMA SA
FRONTIN	1 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PRAZOLEX(R) 1 mg	1 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
XANAX 1 mg	1 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR. ELIB. PREL.	1 mg
NEUROL(R) SR 1	1 mg	ZENTIVA AS
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	2 mg
XANAX 2 mg	2 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR. ELIB. PREL.	2 mg
NEUROL(R) SR 2	2 mg	ZENTIVA AS

125	N05CD02	NITRAZEPAMUM	
-----	---------	--------------	--

Cod restricție 3007: Tratamentul de scurtă durată al insomniei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05CD02 NITRAZEPAMUM	COMPR.	2.5 mg
NITRAZEPAM LPH(R) 2,5 mg	2.5 mg	LABORMED PHARMA SA
N05CD02 NITRAZEPAMUM	COMPR.	5 mg
NITRAZEPAM 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
NITRAZEPAM LPH(R) 5 mg	5 mg	LABORMED PHARMA SA
N05CD02 NITRAZEPAMUM	COMPR.	5 mg
NITRAZEPAM 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
NITRAZEPAM LPH(R) 5 mg	5 mg	LABORMED PHARMA SA

126	N05CF01	ZOPICLONUM*	
-----	---------	-------------	--

Cod restricție 3007: Pentru tratamentul de scurtă durată al insomniei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05CF01 ZOPICLONUM	COMPR. FILM.	7.5 mg
ALS-ZOPICLON 7.5 mg	7.5 mg	ALSIFCOM INTERMED SRL
IMOVANE 7.5 mg	7.5 mg	SANOFI AVENTIS

127	N05CF02	ZOLPIDEMUM*	
-----	---------	-------------	--

Cod restricție 3007: Pentru tratamentul de scurtă durată al insomniei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05CF02 ZOLPIDEMUM	COMPR. FILM.	10 mg
HYPNOGEN 10 mg	10 mg	ZENTIVA AS
LADINOX	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

SANVAL(R) 10 mg	10 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
ZOLPIDEM 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
ZOLPIDEM ANTIBIOTICE 10 mg	10 mg	ANTIBIOTICE S.A.

128	N06AA04	CLOMIPRAMINUM*	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic al depresiei în special atunci când este necesară sedarea.

Tratamentul stărilor fobice și obsesiv-compulsive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AA04 CLOMIPRAMINUM ANAFRANIL(R) 10 mg	DRAJ. 10 mg	10 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N06AA04 CLOMIPRAMINUM ANAFRANIL(R) 25 mg	DRAJ. 25 mg	25 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

129	N06AA09	AMITRIPTYLINUM*	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AA09 AMITRIPTYLINUM AMITRIPTILIN 25 R. DESITIN	CAPS. RET. 25 mg	25 mg DESITIN
N06AA09 AMITRIPTYLINUM AMITRIPTILINA ARENA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg ARENA GROUP S.A.
N06AA09 AMITRIPTYLINUM AMITRIPTILIN 50 R. DESITIN	CAPS. RET. 50 mg	50 mg DESITIN

130	N06AA12	DOXEPINUM*	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AA12 DOXEPINUM DOXEPIN 25 mg	DRAJ. 25 mg	25 mg TERAPIA SA

131	N06AB03	FLUOXETINUM*	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul depresiilor cu sau fără anxietate în special când componenta de sedare nu este necesară.

Tratamentul bulimiei nervoase.

Tratamentul tulburărilor obsesiv-compulsive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB03 FLUOXETINUM FLUOXETINE 20 mg FLUOXIN FLURAN MAGRILAN 20 mg	CAPS. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg DR. REDDY'S LABORATORIES VIM SPECTRUM SRL RANBAXY U.K. LIMITED MEDOCHEMIE LTD.
N06AB03 FLUOXETINUM PROZAC 20 mg	COMPR. DISP. 20 mg	20 mg ELI LILLY SA

132	N06AB04	CITALOPRAMUM**	Protocol: N008F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB04 CITALOPRAMUM	COMPR. FILM.	10 mg
CITALORAN 10 mg	10 mg	RANBAXY UK LIMITED
LINISAN 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
N06AB04 CITALOPRAMUM	COMPR. FILM.	20 mg
CITALORAN 20 mg	20 mg	RANBAXY UK LIMITED
LINISAN 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
N06AB04 CITALOPRAMUM	COMPR. FILM.	40 mg
CITALORAN 40 mg	40 mg	RANBAXY UK LIMITED
LINISAN 40 mg	40 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

133	N06AB05	PAROXETINUM*	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul tulburărilor depresive majore.  
Tratamentul tulburărilor obsesiv-compulsive.  
Tratamentul atacurilor de panică.  
Tratamentul anxietății.  
Tratamentul fobiei sociale.  
Tratamentul bolii de stres posttraumatic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB05 PAROXETINUM	COMPR.	20 mg
ARKETIS	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.
N06AB05 PAROXETINUM	COMPR. FILM.	20 mg
ALS-PAROXETIN 20 mg	20 mg	ALSIFCOM INTERMED SRL
PALUXETIL 20 mg	20 mg	HEXAL AG
PAXETEN 20 mg	20 mg	ACTAVIS GROUP HF.
REXETIN	20 mg	GEDEON RICHTER PLC.
SEROXAT 20 mg	20 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC
N06AB05 PAROXETINUM	COMPR. FILM.	40 mg
PALUXETIL 40 mg	40 mg	HEXAL AG

134	N06AB06	SERTRALINUM*	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul tulburărilor depresive inclusiv cu componenta anxioasă.  
Tratamentul tulburări obsesiv-compulsive.  
Tratamentul atacurilor de panică.  
Tratamentul fobiei sociale.  
Tratamentul bolii de stres posttraumatic.

Eficiența tratamentului în boala de stres posttraumatic a fost demonstrată doar pentru sexul feminin.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB06 SERTRALINUM	COMPR. FILM.	100 mg
ALS-SERTRALINA 100 mg	100 mg	ALSIFCOM INTERMED SRL
ASENTRA(R)	100 mg	KRKA D.D.
SERLIFT 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
SERTRALIN SANDOZ 100 mg	100 mg	HEXAL AG
SERTRALINA 100 mg	100 mg	ARENA GROUP S.A.
SERTRALINA DR. REDDY'S 100 mg	100 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES

STIMULOTON(R) 100 mg	100 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
N06AB06 SERTRALINUM ZOLOFT(R)	SOL. ORALA 20 mg/ml	20 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
N06AB06 SERTRALINUM ALS-SERTRALINA 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg ALSIFCOM INTERMED SRL
ASENTRA(R)	50 mg	KRKA D.D.
SERLIFT 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
SERTRALIN 50 mg	50 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
SERTRALIN SANDOZ 50 mg	50 mg	HEXAL AG
SERTRALINA 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
SERTRALINA DR. REDDY'S 50 mg	50 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
STIMULOTON(R) 50 mg	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
ZOLOFT 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

135	N06AB08	FLUVOXAMINUM*	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul tulburărilor depresive majore.

Tratamentul tulburărilor obsesiv-compulsive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB08 FLUVOXAMINUM	COMPR. FILM.	100 mg
FEVARIN(R) 100	100 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
FLUVOXAMINE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
N06AB08 FLUVOXAMINUM	COMPR. FILM.	50 mg
FEVARIN(R) 50	50 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
FLUVOXAMINE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL

136	N06AX03	MIANSERINUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX03 MIANSERINUM	COMPR. FILM.	10 mg
MIANSERIN 10	10 mg	REMEDICA LTD.
N06AX03 MIANSERINUM	DRAJ.	10 mg
MIANSERIN 10 mg	10 mg	TERAPIA SA
N06AX03 MIANSERINUM	COMPR. FILM.	30 mg
MIANSERIN 30	30 mg	REMEDICA LTD.
N06AX03 MIANSERINUM	DRAJ.	30 mg
MIANSERIN 30 mg	30 mg	TERAPIA SA

137	N06AX11	MIRTAZAPINUM*	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul episoadelor depresive majore.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. DISP.	15 mg
REMERON(R) SOLTAB 15 mg	15 mg	ORGANON NV
N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. FILM.	15 mg
ESPRITAL(R) 15	15 mg	ZENTIVA AS
MIRZATEN(R) 15 mg	15 mg	KRKA D.D.
N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. DISP.	30 mg
REMERON(R) SOLTAB 30 mg	30 mg	ORGANON NV

N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. FILM.	30 mg
ESPRITAL(R) 30	30 mg	ZENTIVA AS
MIRTAZAPINE-TEVA 30 mg	30 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
MIRZATEN(R) 30 mg	30 mg	KRKA D.D.
PHARMATAZ 30 mg	30 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. DISP.	45 mg
REMERON(R) SOLTAB 45 mg	45 mg	ORGANON NV
N06AX11 MIRTAZAPINUM	COMPR. FILM.	45 mg
ESPRITAL(R) 45	45 mg	ZENTIVA AS
MIRZATEN(R) 45 mg	45 mg	KRKA D.D.

138	N06AX16	VENLAFAXINUM**	Protocol: N013F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX16 VENLAFAXINUM	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg
EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
VELAXIN 150 mg	150 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
N06AX16 VENLAFAXINUM	COMPR.	37.5 mg
VELAXIN 37,5 mg	37.5 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
VENLAFAXINA LPH 37,5 mg	37.5 mg	LABORMED PHARMA SA
N06AX16 VENLAFAXINUM	CAPS. ELIB. PREL.	75 mg
EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
VELAXIN 75 mg	75 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
N06AX16 VENLAFAXINUM	COMPR.	75 mg
VELAXIN 75 mg	75 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
VENLAFAXINA LPH 75 mg	75 mg	LABORMED PHARMA SA

139	N07AA01	NEOSTIGMINI BROMIDUM	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM	SOL. INJ.	0.5 mg/ml
MIOSTIN 0,5 mg/ml	0.5 mg/ml	ZENTIVA S.A.
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM	COMPR.	15 mg
NEOSTIGMINA LPH 15 mg	15 mg	LABORMED PHARMA SA

140	P01AB01	METRONIDAZOLUM	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecțiilor cu anaerobi.  
Tratamentul infecțiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01AB01 METRONIDAZOLUM	COMPR.	250 mg
METRONIDAZOL 250 mg (P01AB01)	250 mg	ZENTIVA SA
METRONIDAZOL 250 mg (P01AB1)	250 mg	ARENA GROUP SA
P01AB01 METRONIDAZOLUM	COMPR. FILM.	250 mg
FLAGYL	250 mg	LABORATOIRE AVENTIS
P01AB01 METRONIDAZOLUM	SUSP. ORALA	4%
FLAGYL 4% (P01AB01)	4%	LABORATOIRE AVENTIS

141	P01AB02	TINIDAZOLUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecțiilor cu anaerobi.  
Tratamentul infecțiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01AB02 TINIDAZOLUM	COMPR. FILM.	500 mg
FASIGYN (P01AB02)	500 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
TINIZOL(R) 500 mg (P01AB02)	500 mg	ZENTIVA S.A.
TIPROGYN 500	500 mg	AC HELCOR SRL
P01AB02 TINIDAZOLUM	COMPR. FILM.	500 mg
FASIGYN (P01AB02)	500 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
TINIZOL(R) 500 mg (J01XD02)	500 mg	ZENTIVA S.A.
TIPROGYN 500	500 mg	AC HELCOR SRL

142	P02CA03	ALBENDAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P02CA03 ALBENDAZOLUM	SUSP. ORALA	0.4 g/10 ml
ZENTEL 0,4 g/10 ml	0.4 g/10 ml	GLAXOSMITHKLINE EXPORT LTD.
P02CA03 ALBENDAZOLUM	COMPR. FILM.	200 mg
DUADOR 200 mg	200 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
ZENTEL 200 mg	200 mg	GLAXOSMITHKLINE EXPORT LTD.
P02CA03 ALBENDAZOLUM	COMPR.	400 mg
ESKAZOLE	400 mg	GLAXO SMITHKLINE EXPORT LTD.
P02CA03 ALBENDAZOLUM	SUSP. ORALA	400 mg
ALBENDAZOL BIOFARM 400 mg	400 mg	BIOFARM S.A.
P02CA03 ALBENDAZOLUM	COMPR. FILM	200 mg
ALBENDAZOL	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.

143	P02CE01	LEVAMISOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P02CE01 LEVAMISOLUM	COMPR.	150 mg
DECARIS 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
P02CE01 LEVAMISOLUM	COMPR.	50 mg
DECARIS 50 mg	50 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA

144	R03AC02	SALBUTAMOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03AC02 SALBUTAMOLUM	SUSP. INHAL PRESURIZATĂ	100 micrograme/doză
ASTHALIN INHALER	100 micrograme/doză	CIPLA (UK) LIMITED
ECOSAL Easi-Breath	100 micrograme/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
VENTOLIN 100 INHALER CFC-FREE	100 micrograme/doză	GLAXOWELLCOME UK LTD.



R03AC02 SALBUTAMOLUM VENTOLIN(R)	SOL. INHAL. 5 mg/ml	5 mg/ml GLAXOWELLCOME UK LTD.
-------------------------------------	------------------------	----------------------------------

145	R03BA01	BECLOMETASONUM*	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03BA01 BECLOMETASONUM ECOBEC 100 micrograme CFC FREE	AEROSOL SOL. INHAL. 100 micrograme/doză	100 micrograme/doză IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
ECOBEC EASI-BREATHE 100 micrograme CFC FREE	100 micrograme/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
R03BA01 BECLOMETASONUM RINOCLENIL 100	SPRAY NAZ., SUSP. 100 micrograme/doză	100 micrograme/doză CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.
R03BA01 BECLOMETASONUM ECOBEC 250 micrograme/doză CFC FREE	AEROSOL SOL. INHAL. 250 micrograme/doză	250 micrograme/doză IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
ECOBEC EASI-BREATHE 250 micrograme/doză CFC FREE	250 micrograme/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
R03BA01 BECLOMETASONUM BECLOFORTER(R) CFC-Free	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 250 micrograme/doză	250 micrograme/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03BA01 BECLOMETASONUM CLENIL(R) JET 250 micrograme/doză	SOL. INHALAT PRESURIZATĂ 250 micrograme/doză	250 micrograme/doză CHIESI FARMACEUTICI SPA
R03BA01 BECLOMETASONUM BECOTIDER(R) CFC-Free	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 50 micrograme/doză	50 micrograme/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.

146	R03BA02	BUDESONIDUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03BA02 BUDESONIDUM FRENOLYN 200	PULB. INHAL. 200 micrograme/doză	200 micrograme/doză MEDOCHEMIE ROMÂNIA SRL
R03BA02 BUDESONIDUM PULMICORT TURBUHALER 200 micrograme/doză	PULB. INHAL. 200 micrograme/doză	200 micrograme/doză ASTRAZENECA AB
R03BA02 BUDESONIDUM FRENOLYN 400	PULB. INHAL. 400 micrograme/doză	400 micrograme/doză MEDOCHEMIE ROMÂNIA SRL

147	R03BB01	IPRATROPII BROMIDUM*	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03BB01 IPRATROPII BROMIDUM IPRAVENT 20 - INHALER	AEROSOL 20 micrograme/doză	20 micrograme/doză CIPLA (UK) LIMITED

148	R03CC02	SALBUTAMOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

R03CC02 SALBUTAMOLUM SALBUTAMOL T	SOL. ORALA 0.04% TIS FARMACEUTIC SA	0.04%
R03CC02 SALBUTAMOLUM VENTOLIN(R)	SOL. INJ. 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03CC02 SALBUTAMOLUM SALBUTAMOL EIPICO 2 mg/5 ml VENTOLIN(R)	SIROP 2 mg/5 ml 2 mg/5 ml	2 mg/5 ml E.I.P.I.CO. MED S.R.L. GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03CC02 SALBUTAMOLUM SALBUTAMOL	SOL. ORALA 2 mg/5 ml	2 mg/5 ml TERAPIA S.A.

149	R03DA04	THEOPHYLLINUM	
-----	---------	---------------	--

Datorită efectelor variabile ale alimentelor asupra absorbției teofilinei, pacienții care folosesc un anumit preparat nu trebuie să îi schimbe cu un altul fără o monitorizare adecvată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03DA04 THEOPHYLLINUM TEOFIUNA SR 100 mg THEO SR 100	CAPS. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg	100 mg TERAPIA SA GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM TEOFIUNA SR 200 mg TEOTARD(R) 200 THEO SR 200	CAPS. ELIB. PREL. 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg TERAPIA SA KRKA D.D. GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM TEOFILINA SR 300 mg THEO SR 300	CAPS. ELIB. PREL. 300 mg 300 mg	300 mg TERAPIA SA GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM TEOTARD(R) 350	CAPS. ELIB. PREL. 350 mg	350 mg KRKA D.D.
R03DA04 THEOPHYLLINUM TEOFILINA SR 50 mg	CAPS. ELIB. PREL. 50 mg	50 mg TERAPIA SA

150	R05DA04	CODEINUM	
-----	---------	----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05DA04 CODEINUM CODEINA FOSFAT CODEINA FOSFAT 15 mg CODEINA FOSFAT LPH 15 mg CODEINA FOSFORICĂ CODEINA FOSFORICĂ 15 mg FARMACOD FOSFAT DE CODEINĂ 15 mg	COMPR. 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg	15 mg SLAVIA PHARM SRL OZONE LABORATORIES LTD. LABORMED PHARMA SA BIO EEL SRL MAGISTRA C & C FARMACOM SA SINTOFARM SA

151	R06AB04	CHLORPHENAMINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AB04 CHLORPHENAMINUM CLORFENIRAMIN	COMPR. 4 mg	4 mg LABORMED PHARMA SA

152	R06AE07	CETIRIZINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AE07 CETIRIZINUM CELERG	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg AC HELCOR PHARMA SRL
R06AE07 CETIRIZINUM LETIZEN(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg KRKA D.D.
R06AE07 CETIRIZINUM LETIZEN	SOL. ORALA 1 mg/ml	1 mg/ml KRKA D.D.
R06AE07 CETIRIZINUM ZYRTEC(R)	PICĂTURI ORALE - SOL. 10 mg/ml	10 mg/ml U.C.B. GMBH

153	R06AX17	KETOTIFENUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX17 KETOTIFENUM KETOF 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg HEXAL AG
R06AX17 KETOTIFENUM H-KETOTIFEN KETOTIFEN KETOTIFEN LPH(R) 1 mg	COMPR. 1 mg 1 mg 1 mg	1 mg AC HELCOR SRL MAGISTRA C & C LABORMED PHARMA SA
R06AX17 KETOTIFENUM FRENASMA KETOF 1 mg/5 ml	SIROP 1 mg/5 ml 1 mg/5 ml	1 mg/5 ml FARAN LABORATORIES S.A. HEXAL AG

154	S01AX13	CIPROFLOXACINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AX13 CIPROFLOXACINUM CIPLOX	UNG. OFT. 0.3%	0.3% CIPLA (UK) LIMITED

155	S01BC03	DICLOFENACUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BC03 DICLOFENACUM DICLOGESIC 0,1% PICĂTURI OFTALMICE, SOLUȚIE UNICLOPHEN(R) 0,1% VOLTAREN OPHTHA CD	PICĂTURI OFT. - SOL. 0.1% 0.1% 0.1%	0.1% DAR AL DAWA PHARMA S.R.L. UNIMED PHARMA LTD. NOVARTIS PHARMA GMBH
S01BC03 DICLOFENACUM DICLOFENAC RPH	PIC. OFT. - SOL. 1 mg/ml	1 mg/ml ROMPHARM COMPANY SRL
S01BC03 DICLOFENACUM VURDON	PIC. OFT. - SOL. 1 mg/ml	1 mg/ml HELP S.A. PHARMACEUTICALS

156	S01CA05	COMBINAȚII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECȚIOASE)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

S01CA05 COMBINAȚII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECȚIOASE)	UNG. OFT.	0,2 g + 0,5 g
BETABIOPTAL	0,2 g + 0,5 g	FARMILA FARMACEUTICI
S01CA05 COMBINAȚII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECȚIOASE)	PICĂTURI OFT. SUSP.	0,2 g + 0,5 g
BETABIOPTAL	0,2 g + 0,5 g	FARMILA FARMACEUTICI MILANO SPA

SUBLISTA B - MEDICAMENTE CU NIVEL DE COMPENSARE 50% DIN PREȚUL DE REFERINȚĂ

157	A02BC02	PANTOPRAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BC02 PANTOPRAZOLUM CONTROLOC 20 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 20 mg	20 mg ALTANA PHARMA AG

Prescriere limitată: Menținerea rezultatelor terapiei refluxului gastro-esofagian  
 Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian  
 Prescriere limitată: Profilaxia ulcerului gastro-duodenal asociat tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung la pacienții cu factori de risc gastrointestinal.  
 Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrației de 20 mg.

A02BC02 PANTOPRAZOLUM CONTROLOC 40 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 40 mg	40 mg ALTANA PHARMA AG
--	----------------------------------	---------------------------

Prescriere limitată: Boala de reflux gastro-esofagian.  
 Prescriere limitată: Sindromul Zollinger-Ellison  
 Prescriere limitată: Tratamentul ulcerului gastric și duodenal.  
 Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrației de 40 mg.

A02BC02 PANTOPRAZOLUM CONTROLOC 40 mg LIOFILIZAT PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg ALTANA PHARMA AG
---	------------------------------	---------------------------

158	A02BC05	ESOMEPRAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BC05 ESOMEPRAZOLUM NEXIUM 40 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 40 mg	40 mg ASTRAZENECA AB

Prescriere limitată: Terapia refluxului gastro-esofagian.  
 Prescriere limitată: Sindromul Zollinger-Ellison.  
 Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrației de 40 mg.

A02BC05 ESOMEPRAZOLUM NEXIUM(R)	LIOF. PT. SOL. INJ./ PERF. 40 mg	40 mg ASTRAZENECA AB
------------------------------------	--	-------------------------

A02BC05 ESOMEPRAZOLUM NEXIUM 20 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 20 mg	20 mg ASTRAZENECA AB
---------------------------------------	----------------------------------	-------------------------

Prescriere limitată: Tratamentul ulcerului gastric și duodenal.  
 Prescriere limitată: Menținerea rezultatelor terapiei refluxului gastro-esofagian.  
 Prescriere limitată: Profilaxia ulcerului gastro-duodenal asociat tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung la pacienții cu factori de risc gastrointestinali.  
 Se aplică pentru toate denumirile comerciale și formele farmaceutice corespunzătoare concentrației de 20 mg.

159	A02BX02	SUCRALFATUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BX02 SUCRALFATUM	COMPR.	1 g
GASTROFAIT	1 g	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
SUCRALAN(R)	1 g	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
VENTER	1 g	KRKA D.D.

160	A02BX05	BISMUTHI SUBCITRAS	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A02BX05 BISMUTHI SUBCITRAS	COMPR. FILM.	120 mg
DE-NOL	120 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

161	A03AB06	OTILONIUM BROMIDUM	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03AB06 OTILONIUM BROMIDUM	COMPR. FILM.	40 mg
SPASMOMEN(R)	40 mg	A. MENARINI IND. FARM. RIUNITE SRL

162	A06AD15	MACROGOLUM* (2)	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A06AD15 MACROGOLUM	PULB. PT. SOL. ORALĂ	
FORTTRANS(R)		BEAUFOR IPSEN INT.

163	A07AA11	RIFAXIMINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM	COMPR. FILM.	200 mg
NORMIX 200 mg	200 mg	ALFA WASSERMANN SPA

164	A07EA06	BUDESONIDUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Inducerea remisiunii formelor ușoare/moderate de boala Crohn cu afectare ileală sau/și de colon ascendent.

A07EA06 BUDESONIDUM	CAPS. GASTROREZ.	3 mg
BUDENOFALK	3 mg	DR. FALK PHARMA GMBH

165	A07XA04	RACECADOTRILUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07XA04 RACECADOTRILUM HIDRASEC 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg LAB. FOURNIER SA
A07XA04 RACECADOTRILUM HIDRASEC 10 mg	PULB. PT. SOL. ORALĂ 10 mg	10 mg LAB. FOURNIER SA
A07XA04 RACECADOTRILUM HIDRASEC 30 mg	PULB. PT. SOL. ORALĂ 30 mg	30 mg LAB. FOURNIER SA

166	A08AA10	SIBUTRAMINUM****	Protocol: A003E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A08AA10 SIBUTRAMINUM LINDAXA 10 REDUCTIL 10 mg	CAPS. 10 mg 10 mg	10 mg ZENTIVA A.S. ABBOTT GMBH & CO.KG
A08AA10 SIBUTRAMINUM LINDAXA 15 REDUCTIL 15 mg	CAPS. 15 mg 15 mg	15 mg ZENTIVA A.S. ABBOTT GMBH & CO.KG

167	A08AB01	ORLISTATUM****	Protocol: A001E
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A08AB01 ORLISTATUM XENICAL 120 mg	CAPS. 120 mg	120 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

168	A08AX01	RIMONABANTUM****	Protocol: A031E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A08AX01 RIMONABANTUM ACOMPLIA 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg SANOFI AVENTIS

169	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 micrograme	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 micrograme	CAPS. MOI 0.50 micrograme	0.50 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

170	A16AX01	ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)**#	Protocol: A021E
-----	---------	-------------------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)	SOL. PERF.	12 mg/ml
THIOGAMMA(R) TURBO-SE	12 mg/ml	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
THIOGAMMA(R) TURBO-SET	12 mg/ml	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)	CONC. PT. SOL. PERF.	30 mg/ml
THIOGAMMA(R) 600 INJEKT	30 mg/ml	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)	COMPR. FILM.	600 mg
THIOGAMMA(R) 600 oral	600 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

171	B01AB04	DALTEPARINUM**#	Protocol: B008D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 10000 UI/ml	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 15000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. 15000 ui/0.6 ml	15000 ui/0.6 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 2500 UI/0,2 ml	SOL. INJ. 2500 ui/0.2 ml	2500 ui/0.2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 5000 UI/0,2 ml	SOL. INJ. 5000 ui/0.2 ml	5000 ui/0.2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 7500 UI/0,3 ml	SOL. INJ. 7500 ui/0.3 ml	7500 ui/0.3 ml PFIZER EUROPE MA EEIG

172	B01AB05	ENOXAPARINUM**#	Protocol: B008D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	SOL. INJ. 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	SOL. INJ. 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	8000 ui anti-Xa/0.8 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	6000 ui anti-Xa/0.6 ml

CLEXANE 6000 ui  
anti-Xa/0.6 ml

6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS

173	B01AB06	NADROPARINUM**#	Protocol: B008D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	11400 ui AXa/0.6 ml
FRAXODI 11400 UI anti-factor Xa/0,6 ml	11400 ui AXa/0.6 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	15200 ui AXa/0.8 ml
FRAXODI 15200 UI anti-factor Xa/0.8 ml	15200 ui AXa/0.8 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	2850 ui AFXa/0.3 ml
FRAXIPARINE(R) 2850 UI anti-factor Xa/0,3 ml	2850 ui AFXa/0.3 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	3800 ui AFXa/0.4 ml
FRAXIPARINE(R) 3800 UI anti-factor Xa/0,4 ml	3800 ui AFXa/0.4 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	5700 ui AFXa/0.6 ml
FRAXIPARINE(R) 5700 UI anti-factor Xa/0.6 ml	5700 ui AFXa/0.6 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	7600 ui AXa/0.8 ml
FRAXIPARINE(R) 7600 UI anti-factor Xa/0,8 ml	7600 ui AXa/0.8 ml	GLAXO GROUP LTD.

174	B01AB08	REVIPARINUM**#	Protocol: B008D
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	1432 ui/0.25 ml
CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml	ABBOTT GMBH & CO.KG
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	3436 ui/0.6 ml
CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	3436 ui/0.6 ml	ABBOTT GMBH & CO.KG

175	B01AB10	TINZAPARINUM**#	Protocol: B008D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB10 TINZAPARINUM	SOL. INJ.	10000 u ANTIF. Xa/ml
INNOHEP	10000 U ANTIF. Xa/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
B01AB10 TINZAPARINUM	SOL. INJ.	20000 u ANTIF. Xa/ml
INNOHEP	20000 U ANTIF. Xa/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

176	B01AB11	SULODEXIDUM**	Protocol: B014I
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------



	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB11 SULODEXIDUM VESSEL DUE F	CAPS. MOI 250 ULS	250 ULS ALFA WASSERMANN SPA
B01AB11 SULODEXIDUM VESSEL DUE F	SOL. INJ. 600 ULS/2 ml	600 ULS/2 ml ALFA WASSERMANN SPA

177	B01AC04	CLOPIDOGRELUM**	Protocol: B009I; B010I
-----	---------	-----------------	---------------------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AC04 CLOPIDOGRELUM PLAVIX 75 mg	COMPR. FILM. 75 mg	75 mg	SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB

Cod restricție 1719: Prevenția recurenței accidentului vascular ischemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienții cu istoric de episoade ischemice cerebrovasculare conform protocolului de prescriere.

Cod restricție 1722: Prevenția recurenței infarctului de miocard sau a anginei instabile la pacienții cu istoric de evenimente ischemice cardiace simptomatice conform protocolului de prescriere.

Cod restricție 3008: Tratamentul antiagregant al ateromatozei extensive (carotidiene, coronariene și periferice).

178	B01AC30	COMBINATII (DIPYRIDAMOLUM + ACIDUM ACETYLSALICYLICUM)**	Protocol: B010I
-----	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AC30 COMBINATII (DIPYRIDAMOLUM + ACIDUM ACETYLSALICYLICUM) AGGRENOX	CAPS. ELIB. MODIF.		BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

179	B01AX05	FONDAPARINUX SODIUM***	Protocol: B008D
-----	---------	------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AX05 FONDAPARINUX SODIUM ARIXTRA 10 mg/0.8 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10 mg/0.8 ml	10 mg/0.8 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AX05 FONDAPARINUX SODIUM ARIXTRA 2.5 mg/0.5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 2.5 mg/0.5 ml	2.5 mg/0.5 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AX05 FONDAPARINUX SODIUM ARIXTRA 5 mg/0.4 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 5 mg/0.4 ml	5 mg/0.4 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AX05 FONDAPARINUX SODIUM ARIXTRA 7.5 mg/0.6 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 7.5 mg/0.6 ml	7.5 mg/0.6 ml	GLAXO GROUP LTD.

180	B03AC02	COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AC02 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA	SOL. INJ./PERF.	20 mg/ml
VENOFER(R)	20 mg/ml	VIFOR FRANCE S.A.

Cod restricție 2070: Anemie feripriva, la pacienții care au prezentat o reacție de hipersensibilitate documentată la fier polimaltozat și la care este indicată administrarea continuă intravenoasă.

181	B01AC18	TRIFLUSALUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AC18 TRIFLUSALUM	CAPS.	300 mg	
AFLEN(R)	300 mg		ZENTIVA S.A.

182	C01BB02	MEXILETINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01BB02 MEXILETINUM	CAPS.	200 mg	
MEXITIL(R) 200 mg	200 mg		BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

183	C01EB17	IVABRADINUM**	Protocol: C003I
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01EB17 IVABRADINUM	COMPR. FILM.	5 mg	
CORLENTOR 5 mg	5 mg		LES LAB. SERVIER
C01EB17 IVABRADINUM	COMPR. FILM.	7.5 mg	
CORLENTOR 7,5 mg	7.5 mg		LES LAB. SERVIER

184	C02AC05	MOXONIDINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Prescriere limitată: Hipertensiune arterială esențială la pacienții care primesc tratament antihipertensiv concomitent.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C02AC05 MOXONIDINUM	COMPR. FILM.	0.2 mg	
MOXOGAMMA 0,2 mg	0.2 mg		WORWAG PHARMA GMBH
PHYSIOTENS 0,2	0.2 mg		SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH
C02AC05 MOXONIDINUM	COMPR. FILM.	0.3 mg	
MOXOGAMMA 0,3 mg	0.3 mg		WORWAG PHARMA GMBH
C02AC05 MOXONIDINUM	COMPR. FILM.	0.4 mg	
MOXOGAMMA 0,4 mg	0.4 mg		WORWAG PHARMA GMBH
PHYSIOTENS 0.4	0.4 mg		SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH

185	C02AC06	RILMENIDINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02AC06 RILMENIDINUM TENAXUM	COMPR. 1 mg	1 mg LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE

186	C02CA01	PRAZOSINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02CA01 PRAZOSINUM MINIPRESS(R) 1 mg	COMPR. 1 mg	1 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
C02CA01 PRAZOSINUM MINIPRESS(R) 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

187	C03DA04	EPLERENONUM*#	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Insuficiență cardiacă cu o fracție de ejeție a ventriculului stâng de 40% sau mai puțin, apărută la 3 - 14 zile de la un infarct miocardic acut. Tratamentul cu eplerenone trebuie început la maximum 14 zile de la data apariției infarctului miocardic acut. Data infarctului miocardic acut și data inițierii tratamentului cu eplerenone trebuie documentate în fișa pacientului.

Electrolitii serici trebuie să fie verificați periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C03DA04 EPLERENONUM INSPRA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
C03DA04 EPLERENONUM INSPRA 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

188	C04AE02	NICERGOLINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C04AE02 NICERGOLINUM NICERGOLINA LPH 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg LABORMED PHARMA SA
C04AE02 NICERGOLINUM NICERIUM(R) 10 SINERGOLIN 10	DRAJ. 10 mg 10 mg	10 mg HEXAL AG SINTOFARM SA
C04AE02 NICERGOLINUM NICERIUM(R) 15	CAPS. ELIB. MODIF. 15 mg	15 mg HEXAL AG
C04AE02 NICERGOLINUM NICERIUM(R) 30 UNO	CAPS. ELIB. MODIF. 30 mg	30 mg HEXAL AG
C04AE02 NICERGOLINUM NICERGOLINA LPH 30 mg SERMION	COMPR. FILM. 30 mg 30 mg	30 mg LABORMED PHARMA SA PFIZER EUROPE MA EEIG
C04AE02 NICERGOLINUM SINERGOLIN 30	DRAJ. 30 mg	30 mg SINTOFARM SA

C04AE02 NICERGOLINUM NICERGOLINA LPH 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg LABORMED PHARMA SA
--	----------------------	----------------------------

189	C04AX07	VINCAMINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C04AX07 VINCAMINUM VINCAMINA	DRAJ. 10 mg	10 mg	BIOFARM SA
C04AX07 VINCAMINUM VINCAMIL	COMPR. 20 mg	20 mg	FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
C04AX07 VINCAMINUM OXYBRAL SR 30 mg	CAPS. ELIB. PREL. 30 mg	30 mg	GLAXO SMITHKLINE (GSK) SRL

190	C04AXN1	GINKGO BILOBA**	Protocol: C001I
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C04AXN1 GINKGO BILOBA GINGIUM 120 m	COMPR. FILM. 120 mg	120 mg	HEXAL AG
C04AXN1 GINKGO BILOBA GINGIUM 40 mg TEBOKAN	COMPR. FILM. 40 mg 40 mg	40 mg	HEXAL AG DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO KG
C04AXN1 GINKGO BILOBA BILOBIL FORTE	CAPS. 80 mg	80 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
C04AXN1 GINKGO BILOBA GINGIUM 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg	HEXAL AG

191	C05CA53	DIOSMINUM (COMBINATII)**	Protocol: B016I
-----	---------	--------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05CA53 DIOSMINUM (COMBINATII) DETRALEX(R)	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg	LES LAB. SERVIER IND.

192	C07AB12	NEBIVOLOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB12 NEBIVOLOLUM NEBILET(R)	COMPR. 5 mg	5 mg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

193	C07BB07	COMBINATII (BISOPROLOLUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

C07BB07	COMBINATII (BISOPROLOLUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR. FILM.	
LODOZ 10 mg			MERCK KGAA
LODOZ 2,5 mg			MERCK KGAA
LODOZ 5 mg			MERCK KGAA

194	C07EBN1	COMBINATII (METOPROLOLUM + FELODIPINUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07EBN1	COMBINATII (METOPROLOLUM + FELODIPINUM)	COMPR. ELIB. PREL.	50 mg + 5 mg
LOGIMAX(R)		50 mg + 5 mg	ASTRAZENECA AB

195	C08CA09	LACIDIPINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08CA09	LACIDIPINUM	COMPR. FILM.	4 mg
LACIPIL 4 mg		4 mg	GLAXO OPERATIONS UK LTD.

196	C08CA13	LERCANIDIPINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C08CA13	LERCANIDIPINUM	COMPR. FILM.	10 mg
LERIDIP		10 mg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
C08CA13	LERCANIDIPINUM	COMPR. FILM.	20 mg
LERIDIP 20		20 mg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

197	C09AA04	PERINDOPRILUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09AA04	PERINDOPRILUM	COMPR. FILM.	10 mg
PRESTARIUM 10 mg		10 mg	LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04	PERINDOPRILUM	COMPR.	4 mg
PRESTARIUM(R) 4 mg		4 mg	LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04	PERINDOPRILUM	COMPR. FILM.	5 mg
PRESTARIUM 5 mg		5 mg	LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04	PERINDOPRILUM	COMPR.	8 mg
PRESTARIUM(R) 8 mg		8 mg	LES LAB. SERVIER IND.

198	C09AA07	BENAZEPRILUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09AA07 BENAZEPRILUM	COMPR. FILM.	10 mg	
BENAZEPRIL STADA 10 mg	10 mg		STADA ARZNEIMITTEL AG
CIBACEN(R) 10 mg	10 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH
C09AA07 BENAZEPRILUM	COMPR. FILM.	20 mg	
BENAZEPRIL STADA 20 mg	20 mg		STADA ARZNEIMITTEL AG
CIBACEN(R) 20 mg	20 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH
C09AA07 BENAZEPRILUM	COMPR. FILM.	5 mg	
BENAZEPRIL STADA 5 mg	5 mg		STADA ARZNEIMITTEL AG
CIBACEN(R) 5 mg	5 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH

199	C09AA10	TRANDOLAPRILUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09AA10 TRANDOLAPRILUM	CAPS.	0.5 mg	
GOPTEN(R) 0,5 mg	0.5 mg		ABBOTT GMBH & CO.KG
C09AA10 TRANDOLAPRILUM	CAPS.	2 mg	
GOPTEN(R) 2 mg	2 mg		ABBOTT GMBH & CO.KG
C09AA10 TRANDOLAPRILUM	CAPS.	4 mg	
GOPTEN(R) 4 mg	4 mg		ABBOTT GMBH & CO.KG

200	C09AA15	ZOFENOPRILUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

C09AA15 ZOFENOPRILUM	COMPR. FILM.	30 mg	
ZOMEN(R) 30 mg	30 mg		BERLIN CHEMIE AG
C09AA15 ZOFENOPRILUM	COMPR. FILM.	7.5 mg	
ZOMEN(R) 7,5 mg	7.5 mg		BERLIN CHEMIE AG

201	C09BA04	COMBINATII (PERINDOPRILUM + INDAPAMIDUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09BA04	COMBINATII (PERINDOPRILUM + INDAPAMIDUM)	COMPR.	2 mg + 0.625 mg
NOLIPREL(R)		2 mg + 0.625 mg	LES LAB. SERVIER IND.
C09BA04	COMBINATII (PERINDOPRILUM + INDAPAMIDUM)	COMPR.	4 mg + 1.25 mg
NOLIPREL FORTE(R)		4 mg + 1.25 mg	LES LAB. SERVIER IND.
PRESTARIUM PLUS		4 mg + 1.25 mg	LES LAB. SERVIER IND.

202	C09BA06	COMBINATII (QUINAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09BA06	COMBINATII (QUINAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR. FILM.	10 mg/12.5 mg
ACCUZIDE		10 mg/12.5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C09BA06	COMBINATII (QUINAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR. FILM.	20 mg/12.5 mg
ACUZIDE FORTE		20 mg/12.5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

203	C09BA09	COMBINATII (FOSINOPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09BA09	COMBINATII (FOSINOPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	20 mg/12.5 mg
FOSINOZIDE 20 mg/12,5 mg		20 mg/12.5 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

204	C09BB02	COMBINATII (NITRENDIPINUM + ENALAPRILUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09BB02	COMBINATII (NITRENDIPINUM + ENALAPRILUM)	COMPR.	10 mg + 20 mg
ENEAS		10 mg + 20 mg	VITA CIENTIFICA SL

205	C09BB10	COMBINATII (VERAPAMILUM + TRANDOLAPRILUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09BB10	COMBINATII (VERAPAMILUM + TRANDOLAPRILUM)	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	180 mg/2 mg
TARKA		180 mg/2 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG

206	C09CA03	VALSARTANUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09CA03	VALSARTANUM DIOVAN 160 mg	COMPR. FILM. 160 mg	160 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
C09CA03	VALSARTANUM DIOVAN 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

207	C09CA04	IRBESARTANUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09CA04	IRBESARTANUM APROVEL 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg SANOFI PHARMA-BRISTOL MYERS SQUIBB
C09CA04	IRBESARTANUM APROVEL 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg SANOFI PHARMA-BRISTOL MYERS SQUIBB

208	C09CA06	CANDESARTANUM CILEXETIL	
-----	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------



Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
 Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09CA06	CANDESARTANUM CILEXETIL	COMPR.	16 mg	
ATACAND		16 mg		ASTRAZENECA AB
C09CA06	CANDESARTANUM CILEXETIL	COMPR.	8 mg	
ATACAND		8 mg		ASTRAZENECA AB

209	C09CA07	TELMISARTANUM		
-----	---------	---------------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
 Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09CA07	TELMISARTANUM MICARDIS 40 mg	COMPR.	40 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
PRITOR 40 mg		40 mg		BAYER HEALTHCARE AG
C09CA07	TELMISARTANUM MICARDIS 80 mg	COMPR.	80 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
PRITOR 80 mg		80 mg		BAYER HEALTHCARE AG

210	C09DA01	COMBINATII (LOSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)		
-----	---------	---	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
 Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DA01	COMBINATII (LOSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR. FILM.	50 mg + 12.5 mg	
HYZAAR(R) 50 mg/12,5 mg		50 mg + 12.5 mg		MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L

211	C09DA03	COMBINATII (VALSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)		
-----	---------	--	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
-------------------------	-------------	--

---

CONCENTRAȚIE	FIRMA
--------------	-------

---

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DA03	COMBINATII (VALSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR. FILM.	80 mg/12.5 mg	
CO-DIOVAN	80 mg/12,5 mg	80 mg/12.5 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH

---

212	C09DA04	COMBINATII (IRBERSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
-----	---------	--	--

---

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
CONCENTRAȚIE	FIRMA

---

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DA04	COMBINATII (IRBERSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	15 u mg/12.5 mg	
COAPROVEL	150 mg/12.5 mg	150 mg/12.5 mg		SANOFI PHARMA-BRISTOL MYERS SQUIBB SNC
C09DA04	COMBINATII (IRBERSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	300 mg/12.5 mg	
COAPROVEL	300 mg/12.5 mg	300 mg/12.5 mg		SANOFI PHARMA-BRISTOL MYERS SQUIBB SNC

---

213	C09DA07	COMBINATII (TELMISARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	
-----	---------	--	--

---

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
CONCENTRAȚIE	FIRMA

---

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DA07	COMBINATII (TELMISARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	80/12.5 mg	
MICARDISPLUS	80/12.5 mg	80/12.5 mg		BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
C09DA07	COMBINATII (TELMISARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	80 mg/12.5 mg	
PRITOR PLUS	80 mg/12,5 mg	80 mg/12.5 mg		BAYER HEALTHCARE AG

---

214	C09DB01	COMBINATII (VALSARTANUM + AMLODIPINUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu intoleranță la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.  
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DB01 COMBINATII (VALSARTANUM + AMLODIPINUM)	COMPR. FILM.	10 mg/160 mg	
EXFORGE 10 mg/160 mg	10 mg/160 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
C09DB01 COMBINATII (VALSARTANUM + AMLODIPINUM)	COMPR. FILM.	5 mg/160 mg	
EXFORGE 5 mg/160 mg	5 mg/160 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
C09DB01 COMBINATII (VALSARTANUM + AMLODIPINUM)	COMPR. FILM.	5 mg/80 mg	
EXFORGE 5 mg/80 mg	5 mg/80 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.

215	C10AA04	FLUVASTATINUM	Protocol: CE01E
-----	---------	---------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
C10AA04 FLUVASTATINUM LESCOL(R) 20	CAPS. 20 mg	20 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
C10AA04 FLUVASTATINUM LESCOL(R) 40	CAPS. 40 mg	40 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
C10AA04 FLUVASTATINUM LESCOL(R) XL	COMPR. ELIB. PREL. 80 mg	80 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

216	C10AA05	ATORVASTATINUM	Protocol: CE01E
-----	---------	----------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
C10AA05 ATORVASTATINUM SORTIS 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C10AA05 ATORVASTATINUM SORTIS 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C10AA05 ATORVASTATINUM SORTIS 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C10AA05 ATORVASTATINUM SORTIS 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

217	C10AA07	ROSUVASTATINUM	Protocol: CE01E
-----	---------	----------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AA07 ROSUVASTATINUM CRESTOR 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg ASTRAZENECA UK LTD.
C10AA07 ROSUVASTATINUM CRESTOR 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg ASTRAZENECA UK LTD.
C10AA07 ROSUVASTATINUM CRESTOR 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg	40 mg ASTRAZENECA UK LTD.
C10AA07 ROSUVASTATINUM CRESTOR 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg ASTRAZENECA UK LTD.

218	C10AB02	BEZAFIBRATUM	Protocol: CE01E
-----	---------	--------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AB02 BEZAFIBRATUM REGADRIN(R) B	DRAJ. 200 mg	200 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

219	C10AB08	CIPROFIBRATUM	Protocol: CE01E
-----	---------	---------------	-----------------

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AB08 CIPROFIBRATUM LIPANOR(R) 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg SANOFI-AVENTIS FRANCE

220	C10AX06	ACID OMEGA-3-ESTERI ETILICI 90**	Protocol: C004I
-----	---------	----------------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AX06 ACID OMEGA-3-ESTERI ETILICI 90 OMACOR(R)	CAPS. MOI 1000 mg	1000 mg PRONOVA BIOCARE AS

221	C10AX09	EZETIMIBUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiente.

Cod restricție 2649: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (a) boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament



în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 1989: Pacienți care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru prescrierea de hipolipemiente (în concordanță cu criteriile stabilite în Protocoalele de prescriere în vederea decontării) atunci când tratamentul cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statine) este contraindicat.

Cod restricție 2669: Pacienți care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru prescrierea de hipolipemiente (în concordanță cu criteriile stabilite în Protocoalele de prescriere în vederea decontării) atunci când tratamentul cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statin) trebuie întrerupt sau redus la mai puțin de 20 mg/zi datorită apariției efectelor secundare următoare: (i) Mialgie severă (simptome musculare fără creșterea CK) care survine pe perioada tratamentului cu statine; sau (ii) Miozita (creșterea importantă a CK, cu sau fără simptomatologie musculară) demonstrată prin valori de două ori mai mari decât limita superioară a normalului la o singură determinare sau o tendință de creștere la determinări consecutive, neexplicate de alte cauze; sau (iii) Persistența unor valori crescute ale transaminazelor, neexplicate de alte cauze (mai mult de trei ori decât valoarea limită maximă a normalului) în timpul tratamentului cu o statină.

Cod restricție 1991: Homozygous sitosterolaemia;

Cod restricție 2438: Pacienți cu hipercolesterolemie familială (homozigotă) care sunt eligibili pentru tratamentul cu hipolipemiente (în concordanță cu Protocolul de prescriere în vederea decontării), în combinație cu un inhibitor de HMG CoA reductase (statin).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AX09 EZETIMIBUM EZETROL(R)	COMPR. 10 mg	10 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA SRL
222   C10BA02   COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)		

Cod restricție 2654: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (a) boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2655: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (b) diabet zaharat. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dieta și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2656: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (c) boala vasculară periferică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice.

Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii

tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2657: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (d) hipercolesterolemie familială heterozigotă. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doză zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2658: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (e) boală cerebrovasculară simptomatică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doză zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dieta și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2678: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (f) istoric familial de boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doză zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2679: Tratamentul, în combinație cu dietă și exercițiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienții al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină și care au: (g) HTA. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul inițial după cel puțin 3 luni de tratament cu o statină în doză zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puțin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă și exerciții fizice. Doza, durata tratamentului cu statine și nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul inițierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricție 2431: Pacienții cu hipercolesterolemie familială (heterozigotă) care sunt eligibili pentru tratament cu hipo-lipemiant (în concordanță cu criteriile stabilite prin Protocolul de prescriere în vederea decontării).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10BA02 COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)	COMPR.	10 mg/10 mg
INEGY(R) 10 mg/10 mg	10 mg/10 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C10BA02 COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)	COMPR.	10 mg/20 mg
INEGY(R) 10 mg/20 mg	10 mg/20 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C10BA02 COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)	COMPR.	10 mg/40 mg

INEGY(R) 10 mg/40 mg	10 mg/40 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C10BA02 COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)	COMPR.	10 mg/80 mg
INEGY(R) 10 mg/80 mg	10 mg/80 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

223	C10BX03	COMBINATII (ATORVASTATINUM + AMLODIPINUM)	Protocol: CE01E
-----	---------	---	-----------------

Prescriere limitată: Pentru utilizarea la pacienții cu hipertensiune arterială și/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, și: (a) care primesc în mod curent tratament cu un blocant de canale de calciu.

Pentru utilizarea la pacienții cu hipertensiune arterială și/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, și: (b) al căror nivel al tensiunii arteriale și/sau angină pectorală sunt insuficient controlate cu alte clase de antihipertensive și/sau medicamente anti-angină și la care terapia adjuvantă cu blocanți ai canalelor de calciu ar fi adecvată;

Pentru utilizarea la pacienții cu hipertensiune arterială și/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, și (c) care nu tolerează efectele secundare ale altor clase de antihipertensive și/sau medicamente anti-angină și la care înlocuirea terapiei cu un blocant de canale de calciu ar fi indicată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10BX03 COMBINATII (ATORVASTATINUM + AMLODIPINUM)	COMPR. FILM.	10 mg/10 mg
CADUET 10 mg/10 mg	10 mg/10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
C10BX03 COMBINATII (ATORVASTATINUM + AMLODIPINUM)	COMPR. FILM.	5 mg/10 mg
CADUET 5 mg/10 mg	5 mg/10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

224	D01AA02	NATAMYCINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AA02 NATAMYCINUM	CREMA	20 mg/g
PIMAFUCIN	20 mg/g	ASTELLAS EUROPE B.V.

226	D01BA02	TERBINAFINUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de primă intenție al onicomicozelor proximale sau extinse la care tratamentul topic a eșuat.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01BA02 TERBINAFINUM	COMPR.	250 mg
LAMISIL(R)	250 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
TERBINARAN	250 mg	RANBAXY UK LIMITED
TERBISIL(R) 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER LTD.



227	D05AX02	CALCIPOTRIOLUM*	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM DAIVONEX	CREMA	50 micrograme/g	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM DAIVONEX UNGUENT	UNGUENT	50 micrograme/g	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM DAIVONEX SOLUȚIE CUTANATĂ PENTRU SCALP	SOL. CUT.	50 micrograme/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM SOREL(R) unguent 0,005%	UNGUENT	0.005%	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

228	D05AX52	COMBINATII (CALCIPOTRIOLUM + BETAMETHASONUM)*	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D05AX52 COMBINATII (CALCIPOTRIOLUM + BETAMETHASONUM) DAIVOBET(R) UNGUENT	UNGUENT		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

230	D06AX01	ACIDUM FUSIDICUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM FUCIDIN(R)	CREMA	2%	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM FUCIDIN(R)	UNGUENT	2%	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

231	D06AXN1	COMBINATII (NEOMYCINUM + BACITRACINUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06AXN1 COMBINATII (NEOMYCINUM + BACITRACINUM) BANEOCIN(R)	PULB. CUT.		SANDOZ GMBH
D06AXN1 COMBINATII (NEOMYCINUM + BACITRACINUM) BANEOCIN(R) NEOBACIN	UNGUENT		SANDOZ GMBH DAR AL DAWA PHARMA SRL

232	D06BA01	SULFADIAZINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06BA01 SULFADIAZINUM DERMAZIN(R) 1%	CREMA 1%	1,00% LEK PHARMACEUTICALS D.D.

233	D06BB04	PODOPHYLLOTOXINUM*	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06BB04 PODOPHYLLOTOXINUM WARTEC 1,5 mg/g	CREMA 1,5 mg/g	1,5 mg/g	STIEFEL LABORATORIES (UK) LTD.
D06BB04 PODOPHYLLOTOXINUM CONDYLINE	SOL. CUT. 5 mg/ml	5 mg/ml	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

Prescriere limitată: Pentru tratamentul verucilor.

235	D07AB02	HYDROCORTISONUM BUTYRATUM	Protocol: D001L
-----	---------	---------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AB02 HYDROCORTISONUM BUTYRATUM	CREMA	0.1%	
LOCOID(R) cremă 0,1%	0.1%		ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
LOCOID(R)LIPOCREAM 0,1%	0.1%		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
D07AB02 HYDROCORTISONUM BUTYRATUM	EMULSIE CUT.	0.1%	
LOCOID CRELO(R) 0,1%	0.1%		ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
D07AB02 HYDROCORTISONUM BUTYRATUM	SOL. CUT.	0.1%	
LOCOID(R)	0.1%		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

236	D07AC13	MOMETASONUM	Protocol: D001L
-----	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AC13 MOMETASONUM ELOCOM	CREMA 1 mg/g	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE
D07AC13 MOMETASONUM ELOCOM	SOL. CUT. 1 mg/g	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE
D07AC13 MOMETASONUM ELOCOM	UNGUENT 1 mg/g	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE

237	D07AC14	METHYLPREDNISOLONUM ACEPONAT	Protocol: D001L
-----	---------	------------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AC14 METHYLPREDNISOLONUM ACEPONAT	EMULSIE CUT.	0.1%	
ADVANTAN(R) MILK	0.1%		INTENDIS GMBH
D07AC14 METHYLPREDNISOLONUM ACEPONAT	CREMA	1 mg/g	
ADVANTAN	1 mg/g		INTENDIS GmbH
D07AC14 METHYLPREDNISOLONUM ACEPONAT	UNGUENT	1 mg/g	

238	D07AC17	FLUTICASONUM	Protocol: D001L
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
D07AC17 FLUTICASONUM CUTIVATE	CREMA 0.05%	0.05% GLAXO WELLCOME UK LIMITED	
D07AC17 FLUTICASONUM CUTIVATE	UNGUENT 0.005%	0.005% GLAXO WELLCOME UK LIMITED	

239	D07AD01	CLOBETASOLUM*	Protocol: D001L
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
D07AD01 CLOBETASOLUM DERMOVATE	CREMA 0.05%	0.05% GLAXOWELLCOME UK LTD.	
D07AD01 CLOBETASOLUM DERMOVATE (R)	SOL. CUT. 0.05%	0.05% GLAXO WELLCOME UK LTD.	
D07AD01 CLOBETASOLUM DERMIONE DERMOVATE	UNGUENT 0.05% 0.05%	0.05% OZONE LABORATORIES LTD. GLAXOWELLCOME UK LTD.	

240	D07CA01	COMBINATII (HYDROCORTISONUM + ANTIINFECTIOASE)	Protocol: D001L
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
D07CA01 COMBINATII (HYDROCORTISONUM + ANTIINFECTIOASE) FUCIDIN(R) H PIMAFUCORT	CREMA	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.	
D07CA01 COMBINATII (HYDROCORTISONUM + ANTIINFECTIOASE) PIMAFUCORT	UNGUENT	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.	

241	D07CC01	COMBINATII (BETAMETHASONUM + ANTIINFECTIOASE)	Protocol: D001L
-----	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
D07CC01 COMBINATII (BETAMETHASONUM + ANTIINFECTIOASE) FUCICORT(R)	CREMA	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS	

242	D07XC03	COMBINATII (MOMETASONUM + AC. SALICILICUM)	Protocol: D001L
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
-------------------------	-------------	--	--

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07XC03 COMBINATII (MOMETASONUM + AC. SALICILICUM) ELOSALIC	UNGUENT	SCHERING PLOUGH EUROPE

243	D10AD54	COMBINATII (MOMETASONUM + ERITROMICINUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10AD54 COMBINATII (ISOTRETINOINUM + ERITROMICINUM) ISOTREXIN GEL	GEL	0,05%/0,2%	STIEFEL LABORATORIES (UK) LTD.

244	D10AX03	ACIDUM AZELAICUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10AX03 ACIDUM AZELAICUM SKINOREN	CREMA	200 mg/g	INTENDIS GmbH
D10AX03 ACIDUM AZELAICUM SKINOREN(R) 15%	GEL	15%	INTENDIS GMBH

245	D10BA01	ISOTRETINOINUM**	
-----	---------	------------------	--

Cod restricție 1354: Acnee chistică severă care nu răspunde la alte tipuri de tratamente.

Acest medicament poate cauza defecte la naștere. Isotretinoin a fost incriminat pentru cauzarea frecventă a altor efecte toxice cu potențial sever.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10BA01 ISOTRETINOINUM ROACCUTANE 10 mg SOTRET 10 mg	CAPS. MOI	10 mg	ROCHE ROMANIA SRL RANBAXY U.K. LIMITED
D10BA01 ISOTRETINOINUM SOTRET 20 mg	CAPS. MOI	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

246	G01AA02	NATAMYCINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AA02 NATAMYCINUM PIMAFUCIN(R)	OVULE	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

247	G01AA51	COMBINATII	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AA51 COMBINATII MACMIROR COMPLEX	CREMA VAG.	10 g/400000 UI	POLICHEM SA

G01AA51 COMBINATII MACMIROR COMPLEX	CAPS. MOI VAG. 500 mg/200000 UI	500 mg/200000 UI POLICHEM SA
G01AA51 COMBINATII POLYGYNAX	CAPS. MOI VAG.	LAB. INNOTECH INT.

248	G01AF12	FENTICONAZOLUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AF12 FENTICONAZOLUM LOMEXIN 600 mg	CAPS. MOI VAG. 600 mg	600 mg RECORDATI SPA

249	G01AF15	BUTOCONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AF15 BUTOCONAZOLUM GYNOFORT 2%	CREMA VAG.	GEDEON RICHTER LTD.

251	G01AX05	NIFURATELUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AX05 NIFURATELUM MACMIROR	DRAJ. 200 mg	200 mg POLICHEM SA

252	G02CB03	CABERGOLINUM*	Protocol: G001C
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G02CB03 CABERGOLINUM DOSTINEX	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg PFIZER EUROPE MA EEG

Prescriere limitată: Prevenirea apariției lactației în lăuzie.  
 Cod restricție 2659: Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenția chirurgicală.  
 Cod restricție 2660: Hiperprolactinemia patologică pentru care a fost utilizat tratament chirurgical dar cu rezultate incomplete.

253	G03AC02	LYNESTRENOLUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03AC02 LYNESTRENOLUM EXLUTON(R)	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg ORGANON NV

254	G03AC03	LEVONORGESTRELUM***#	Protocol: G005N
-----	---------	----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03AC03 LEVONORGESTRELUM MIRENA 20 micrograme/24 h	DISPOZITIV INTRAUTERIN 52 mg	52 mg SCHERING OY (SCHERING AG)

255	G03CA04	ESTRIOLUM*	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03CA04	ESTRIOLUM	CREMA VAG.	0.1%
	OVESTIN	0.1%	ORGANON NV
G03CA04	ESTRIOLUM	OVULE	0.5 mg
	OVESTIN	0.5 mg	ORGANON NV

256	G03CA09	PROMESTRIENUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03CA09	PROMESTRIENUM	CAPS. MOI VAG.	10 mg
	COLPOTROPHINE(R)	10 mg	LAB. THERAMEX
G03CA09	PROMESTRIENUM	CREMA VAG.	1%
	COLPOTROPHINE(R)	1%	LAB. THERAMEX

257	G03DA04	PROGESTERONUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DA04	PROGESTERONUM	CAPS. MOI	100 mg
	UTROGESTAN(R) 100 mg	100 mg	LAB. BESINS INTERNATIONAL
G03DA04	PROGESTERONUM	GEL	1%
	MASTOPROFEN 1%	1%	ANTIBIOTICE SA
	PROGESTOGEL	1%	LAB. BESINS INTERNATIONAL

258	G03DB01	DYDROGESTERONUM*	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DB01	DYDROGESTERONUM	COMPR. FILM.	10 mg
	DUPHASTON(R)	10 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

259	G03DC03	LYNESTRENOLUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DC03	LYNESTRENOLUM	COMPR.	5 mg
	ORGAMETRIL	5 mg	ORGANON NV

260	G03DC05	TIBOLONUM**	Protocol: G007N
-----	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DC05	TIBOLONUM	COMPR.	2,5 mg
	LADYBON	2,5 mg	ZENTIVA A.S.
G03DC05	TIBOLONUM	COMPR.	2.5 mg
	LIVIAL(R) 2,5 mg	2.5 mg	ORGANON NV

261	G03FA01	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FA01 COMBINATII ACTIVELE 1 mg/0,5 mg	COMPR. FILM. 1 mg/0,5 mg	1 mg/0,5 mg NOVO NORDISK A/S	

262	G03FA14	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FA14 COMBINATII FEMOSTON(R) conti 1/5	COMPR. FILM.	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV	

263	G03FA15	ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST**	Protocol: G002N
-----	---------	----------------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FA15 ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST KLIMODIEN	DRAJ.	SCHERING AG	

264	G03FA17	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FA17 COMBINATII ANGELIQ	COMPR. FILM.	SCHERING AG	

265	G03FB01	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FB01 COMBINATII CYCLO PROGINOVA(R)	DRAJ.	SCHERING AG	

266	G03FB05	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FB05 COMBINATII NOVOFEM	COMPR. FILM.	NOVO NORDISK A/S	

267	G03FB08	COMBINATII**	Protocol: G002N
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
G03FB08 COMBINATII	COMPR. FILM.		

FEMOSTON 2/10

SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

G03FB08 COMBINATII

COMPR. FILM.

FEMOSTON 2/10

SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

268	G03GA05	FOLITROPINUM ALFA****#	Protocol: G003N
-----	---------	------------------------	-----------------

Prescriere limitată: Infertilitate anovulatorie.

## NOTĂ:

Cu excepția cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen și/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obținută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulației cu alte clase de medicamente și nu au obținut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariția unei sarcini.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03GA05 FOLITROPINUM ALFA	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	150 UI
GONAL-f 150 UI	150 UI	SERONO EUROPE LTD.
G03GA05 FOLITROPINUM ALFA	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	75 UI
GONAL-f 75 UI	75 UI	SERONO EUROPE LTD.

Prescriere limitată: Infertilitate anovulatorie

269	G03GA06	FOLLITROPINUM BETA****#	Protocol: G008N
-----	---------	-------------------------	-----------------

Prescriere limitată: Infertilitate anovulatorie.

## NOTĂ:

Cu excepția cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen și/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obținută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulației cu alte clase de medicamente și nu au obținut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariția unei sarcini.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 100 UI/0,5 ml	SOL. INJ. 100 UI/0.5 ml	100 UI/0.5 ml N.V. ORGANON
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 300 UI/0,36 ml	SOL. INJ. 300 UI/0.36 ml	300 UI/0.36 ml N.V. ORGANON
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 50 UI/0,5 ml	SOL. INJ. 50 UI/0.5 ml	50 UI/0.5 ml N.V. ORGANON
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 600 UI/0.72 ml	SOL. INJ. 600 UI/0.72 ml	600 UI/0.72 ml N.V. ORGANON
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 100 UI	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ. 100 UI/ml	100 UI/ml ORGANON NV
G03GA06 FOLLITROPINUM BETA PUREGON 50 UI	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ 50 UI/ml	50 UI/ml ORGANON NV

271	G03GB02	CLOMIFENUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------



	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03GB02 CLOMIFENUM	COMPR.	50 mg
CLOSTILBEGYT	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
OVA-MIT	50 mg	REMEDICA LTD.

Prescriere limitată: Infertilitate anovulatorie

272	G03XC01	RALOXIFENUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03XC01 RALOXIFENUM	COMPR. FILM.	60 mg	
EVISTA 60 mg	60 mg		ELI LILLY NEDERLAND BV

Cod restricție 3006: Monoterapie cu medicamente anti-tiresorbtive pentru tratamentul și profilaxia osteoporozei sexoidoprive la femei până la vârsta de 60 ani.

NOTĂ:

Agenții anti-tiresorbtivi utilizați în tratamentul osteoporozei instalate sunt: ALENDRONATE SODIUM, RISEDRONAT SODIUM, RALOXIFEN HYDROCHLORIDE, IBANDRONATE, ZOLENDRONATE ȘI STRONTIUM RANELATE (agent anti-tiresorbtiv și formator osos).

273	G04BD04	OXYBUTYNINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BD04 OXYBUTYNINUM	COMPR.	5 mg	
DRIPTANE(R) 5 mg	5 mg		LAB. FOURNIER SA

Prescriere limitată: Hipereactivitate a detrusorului

274	G04BD07	TOLTERODINUM**#	Protocol: G010N
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BD07 TOLTERODINUM	CAPS. ELIB. PREL.	4 mg	
DETRUSITOL SR 4 mg	4 mg		PFIZER EUROPE MA EEIG

275	G04BD08	SOLIFENACINUM SUCCINATE**#	Protocol: G009N
-----	---------	----------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BD08 SOLIFENACINUM SUCCINATE	COMPR. FILM.	10 mg	
VESICARE 10 mg	10 mg		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
G04BD08 SOLIFENACINUM SUCCINATE	COMPR. FILM.	5 mg	
VESICARE 5 mg	5 mg		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

276	G04BD09	TROSPIUM	
-----	---------	----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BD09 TROSPIUM	COMPR. FILM.	15 mg	
INKONTAN 15 mg	15 mg		PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT GES. M.B.H.

G04BD09 TROSPIMUM INKONTAN 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT GES. M.B.H.
-------------------------------------	-----------------------	---

277	G04CA01	ALFUZOSINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04CA01 ALFUZOSINUM	COMPR. ELIB. PREL.	10 mg
ALFURAN MR 10 mg	10 mg	TERAPIA S.A.
XATRAL SR 10 mg	10 mg	SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
G04CA01 ALFUZOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	5 mg
XATRAL(R) LP 5 mg	5 mg	SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

278	G04CA02	TAMSULOSINUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04CA02 TAMSULOSINUM	CAPS. ELIB. MODIF.	0,4 mg
TAMSOL 0,4 mg	0,4 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
TAMSULOSIN ACTAVIS	0,4 mg	ACTAVIS GROUP HF.
G04CA02 TAMSULOSINUM	CAPS. ELIB. MODIF.	0.4 mg
FOKUSIN	0.4 mg	ZENTIVA AS
G04CA02 TAMSULOSINUM	CAPS. ELIB. PREL.	0.4 mg
CONTIFLO MR	0.4 mg	RANBAXY UK LTD.
TANYZ	0.4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
G04CA02 TAMSULOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	0.4 mg
OMNIC TOCAS(R) 0,4	0.4 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

279	G04CB01	FINASTERIDUM*	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04CB01 FINASTERIDUM	COMPR. FILM.	5 mg
MOSTRAFIN	5 mg	PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
PROSCAR 5 mg	5 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
TAREDOX 5 mg	5 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
G04CB01 FINASTERIDUM	COMPR. FILM.	5 mg
MOSTRAFIN	5 mg	PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
PROSCAR 5 mg	5 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
TAREDOX 5 mg	5 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
G04CB01 FINASTERIDUM	COMPR. FILM.	5 mg
FINASTERID SANDOZ 5 mg	5 mg	HEXAL AG

280	G04CB02	DUTASTERIDUM*	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04CB02 DUTASTERIDUM AVODART(R)	CAPS. MOI 0.5 mg	0.5 mg GLAXO GROUP LTD.

281	H01AA02	TETRACOSACTIDUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01AA02 TETRACOSACTIDUM SYNACTHEN DEPOT	SUSP. INJ. 1 mg/ml	1 mg/ml NOVARTIS PHARMA GMBH

282	H01AC01	SOMATROPINUM***#	Protocol: H009E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01AC01 SOMATROPINUM NORDITROPIN SIMPLEX x 10 mg/1,5 ml	SOL. INJ. 10 mg/1.5 ml	10 mg/1.5 ml NOVO NORD ISK A/S
H01AC01 SOMATROPINUM NUTROPINAq 10 mg/2 ml	SOL. INJ. 10 mg/2 ml	10 mg/2 ml IPSEN LIMITED
H01AC01 SOMATROPINUM OMNITROPE 3,3 mg/ml	SOL. INJ. 3,3 mg/ml	3,3 mg/ml SANDOZ GMBH
H01AC01 SOMATROPINUM ZOMACTON	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 4 mg (12 ui)	4 mg (12 ui) FERING GMBH
H01AC01 SOMATROPINUM GENOTROPIN(R) 16 ui (5,3 mg)	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 5.3 mg/ml (16 ui)	5.3 mg/ml (16 ui) PFIZER EUROPE MA EEIG
H01AC01 SOMATROPINUM NORDITROPIN SIMPLEX x 5 mg/1,5 ml	SOL. INJ. 5 mg/1.5 ml	5 mg/1.5 ml NOVO NORDISK A/S

283	H01CC01	GANIRELIXUM***#	Protocol: G004N
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01CC01 GANIRELIXUM ORGALUTRAN 0.25 mg/0.5 ml	SOL. INJ. 0.25 mg/0.5 ml	0.25 mg/0.5 ml N.V. ORGANON

284	H01CC02	CETRORELIXUM***#	Protocol: H004E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01CC02 CETRORELIXUM CETROTIDE 0,25 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 0.25 mg	0.25 mg SERONO EUROPE LTD.
H01CC02 CETRORELIXUM CETROTIDE 3 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 3 mg	3 mg SERONO EUROPE LTD.

285	H02AA02	FLUDROCORTISONUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AA02 FLUDROCORTISONUM ASTONIN H	COMPR. 0.1 mg	0.1 mg MERCK KGAA

286	H02AB01	BETAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB01 BETAMETHASONUM DIPROPHOS(R)	SUSP. INJ. I.M. 7 mg/ml	7 mg/ml SCHERING PLOUGH EUROPE

287	H02AB06	PREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB06 PREDNISOLONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	250 mg
SOLU-DECORTIN H 250	250 mg	MERCK KGAA
H02AB06 PREDNISOLONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
SOLU-DECORTIN H 50	50 mg	MERCK KGAA

288	H03BB02	THIAMAZOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg MERCK KGAA

289	H05BA01	CALCITONINUM (SOMON)	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) TONOCALCIN 100 UI	SOL. INJ. 100 UI	100 UI ALFA WASSERMANN SPA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) NYLEX 100 UI/doza	SPRAY NAZ., SOL. 100 UI/doza	100 ui/doza PHARMACEUTICAL IND. PROEL EPAM. G. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) NYLEX(R)	SOL. INJ. 100 UI/ml	100 UI/ml PROEL E.P. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) MIACALCIC(R) NASAL 200 NYLEX(R)	SPRAY NAZAL-SOL. 200 ui/doza 200 UI/doza	200 UI/doza NOVARTIS PHARMA GMBH PROEL E.P. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) MIACALCIC(R)	SOL. INJ. 50 ui/ml	50 ui/ml NOVARTIS PHARMA GMBH

290	J01CR01	AMPICILLINUM + SULBACTAM	
-----	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR01 AMPICILLINUM + SULBACTAM AMPIPLUS(R) 1,5 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g + 500 mg	1 g + 500 mg ANTIBIOTICE SA

291	J01CR04	SULTAMICILLINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR04 SULTAMICILLINUM UNASYN	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01CR04 SULTAMICILLINUM UNASYN	COMPR. FILM. 375 mg	375 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

292	J01DC10	CEFPROZILUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DC10 CEFPROZILUM CEFZIL 125 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml BRISTOL-MYERS SQUIBB KFT.
J01DC10 CEFPROZILUM CEFZIL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB KFT.
J01DC10 CEFPROZILUM CEFZIL 250 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml BRISTOL-MYERS SQUIBB KFT.
J01DC10 CEFPROZILUM CEFZIL 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB KFT.

293	J01DD14	CEFTIBUTENUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD14 CEFTIBUTENUM CEDAX	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 36 mg/ml	36 mg/ml SCHERING PLOUGH EUROPE
J01DD14 CEFTIBUTENUM CEDAX	CAPS. 400 mg	400 mg SCHERING PLOUGH EUROPE

294	J01FA02	SPIRAMYCINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA02 SPIRAMYCINUM ROVAMYCINE(R) 1,5 Mil. UI	COMPR. FILM. 1.5 M ui	1.5 M ui LAB. AVENTIS
J01FA02 SPIRAMYCINUM ROVAMYCINE(R) 3 Mil. UI	COMPR. FILM. 3 M ui	3 M ui LAB. AVENTIS

295	J01FA10	AZITHROMYCINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 100 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED 125 mg	COMPR. FILM. 125 mg	125 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 200 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROX 200 mg/5 ml	PULB. + SOLV. SUSP. ORALĂ 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED FORTE	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZATRIL 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 250 mg COMPRIMATE FILMATE AZITROX(R) 250	COMPR. FILM. 250 mg 250 mg	250 mg SANDOZ S.R.L. ZENTIVA AS
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 500 mg COMPRIMATE FILMATE AZITROX(R) 500 AZRO(R) 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg SANDOZ S.R.L. ZENTIVA AS ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
SUMAMED 500 mg ZITROCIN 500 mg	500 mg 500 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O. OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM ZMAX 2 g	GRAN. ELIB. PREL. PT. SUSP. ORALĂ 2 g	2 g PFIZER EUROPE MA EEIG

296	J01FF01	CLINDAMYCINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Infecții cu coci Gram pozitivi care nu pot fi tratate eficient cu peniciline.

Infecții severe cu germeni anaerobi.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FF01 CLINDAMYCINUM DALACIN C 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
J01FF01 CLINDAMYCINUM DALACIN C 300 mg	CAPS. 300 mg	300 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

297	J01MA12	LEVOFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA12 LEVOFLOXACINUM TAVANIC(R)	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

298	J01MA14	MOXIFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA14 MOXIFLOXACINUM AVELOX(R) 400 mg	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg BAYER HEALTHCARE AG

299	J02AC02	ITRACONAZOLUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC02 ITRACONAZOLUM ITRACONAZOL 100 mg OMICRAL 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg	100 mg TERAPIA S.A. MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L
ORUNGAL	100 mg	JANSSSEN PHARMACEUTICA NV

300	J05AB11	VALACYCLOVIRUM*	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM VALTREX 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD

Prescriere limitată: Tratamentul pacienților cu herpes zoster în decurs de 72 de ore de la debutul rash-ului

Prescriere limitată: Herpes zoster oftalmic.

Prescriere limitată: Herpes genital inițial moderat/sever.

Prescriere limitată: Tratamentul episodic sau supresiv al herpesului genital recurent (forme moderate/severe).

301	J05ABN1	BRIVUDINUM*#	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul pacienților cu herpes zoster în decurs de 72 de ore de la debutul rash-ului.

J05ABN1 BRIVUDINUM BRIVAL(R)	COMPR. 125 mg	125 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
---------------------------------	------------------	--

302	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM*	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH

305	L02AE04	TRIPTORELINUM***#	Protocol: L013E
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată (până la 6 luni) al endometriozei confirmate histologic.  
Tratamentul pubertății precoce.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT.	0.1 mg	
DIPHERELINE 0,1 mg	SOL. INJ.		BEAUFOR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg	
DIPHERELINE(R) 11,25 mg	INJ. I.M. ELIB. PREL		BEAUFOR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. +SOLV. PT. SUSP.	3.75 mg	
DIPHERELINE(R) 3,75 mg	INJ. I.M. ELIB. PREL.		BEAUFOR IPSEN PHARMA

306	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg	
IMURAN(R)	50 mg		THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

307	M01AC01	PIROXICAMUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AC01 PIROXICAMUM	COMPR.	20 mg	
FLAMEXIN	20 mg		CHIESI FARMACEUTICI SPA
N-PIROXICAM MEDUMAN 20 mg	20 mg		MEDUMAN S.A.
PIROXICAM 20 mg	20 mg		ARENA GROUP SA
PIROXICAM LPH 20 mg	20 mg		LABORMED PHARMA SA
PIROXSAL	20 mg		SLAVIA PHARM SRL
M01AC01 PIROXICAMUM	COMPR. EFF.	20 mg	
FLAMEXIN	20 mg		CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.
M01AC01 PIROXICAMUM	SUPOZ.	20 mg	
PIROXICAM 20 mg	20 mg		SINTOFARM SA
M01AC01 PIROXICAMUM	SOL. INJ.	20 mg/ml	
FELDENE(R) 20 mg/ml	20 mg/ml		PFIZER EUROPE MA EEIG
HOTEMIN	20 mg/ml		EGIS PHARMACEUTICALS PLC
M01AC01 PIROXICAMUM	PULB. PT. SOL. ORALĂ	20 mg/plic	
FLAMEXIN(R)	20 mg/plic		CHIESI FARMACEUTICI SPA
M01AC01 PIROXICAMUM	SUPOZ.	40 mg	
PIROXICAM 40 mg	40 mg		ANTIBIOTICE SA

308	M01AC05	LORNOXICAMUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------



## CONCENTRAȚIE

## FIRMA

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AC05 LORNOXICAMUM XEFO(R) 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg NYCOMED AUSTRIA GMBH
M01AC05 LORNOXICAMUM XEFO(R) 8 mg	COMPR. FILM. 8 mg	8 mg NYCOMED AUSTRIA GMBH
M01AC05 LORNOXICAMUM XEFO 8 mg/2 ml	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 8 mg/2 ml	8 mg/2 ml NYCOMED AUSTRIA GMBH

309	M01AE17	DEKKETOPROFENUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AE17 DEKKETOPROFENUM TADOR	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
M01AE17 DEKKETOPROFENUM TADOR INJECT	SOL. INJ./CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg/2 ml	50 mg/2 ml MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS S.A.

310	M01AH01	CELECOXIBUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienții cu intoleranță la AINS neselective.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AH01 CELECOXIBUM CELEBREX 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
M01AH01 CELECOXIBUM CELEBREX 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

311	M01AH05	ETORICOXIBUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienții cu intoleranță la AINS neselective.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AH05 ETORICOXIBUM ARCOXIA(R) 120 mg	COMPR. FILM. 120 mg	120 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L
---	------------------------	--

M01AH05 ETORICOXIBUM ARCOXIA(R) 60 mg	COMPR. FILM. 60 mg	60 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L
--	-----------------------	---

M01AH05 ETORICOXIBUM ARCOXIA(R) 90 mg	COMPR. FILM. 90 mg	90 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L
--	-----------------------	---

312	M01AX05	GLUCOSAMINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AX05 GLUCOSAMINUM DONA(R)	PULB. PT. SOL. ORALĂ 150 mg/plic	150 mg/plic ROTTAPHARM SPA

313	M01AX17	NIMESULIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AX17 NIMESULIDUM APONIL AULIN(R) 100 mg	COMPR. 100 mg 100 mg	100 mg MEDOCHEMIE LTD CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH
COXTRAL LEMESIL	100 mg 100 mg	ZENTIVA AS ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
NIMESULID LPH 100 mg NIMESULID 100 mg NIMESULID ARENA 100 mg NIMESULID SLAVIA NISE 100 mg	100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C ARENA GROUP S.A. SLAVIA PHARM SRL DR. REDDY'S LABORATORIES
M01AX17 NIMESULIDUM SULIDAMOR	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg	100 mg FARMACEUTICI DAMOR SPA
M01AX17 NIMESULIDUM AULIN(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg/plic	100 mg/plic CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH
NIMESIL	100 mg/plic	LAB. GUIDOTTI SPA

314	M03BX01	BACLOFENUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M03BX01 BACLOFENUM LIORESAL(R)	COMPR. 10 mg	10 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
M03BX01 BACLOFENUM LIORESAL(R)	COMPR. 25 mg	25 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

315	M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM*	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Cod restricție 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold).

Cod restricție 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold) și istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricție 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM	COMPR.	10 mg
FOSAMAX	10 mg	10 mg	MERCK SHARP & DOHME S.R.L
M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM	COMPR.	70 mg
FOSAMAX	70 mg	70 mg	MERCK SHARP & DOHME S.R.L

316	M05BA06	ACIDUM IBANDRONICUM*	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Cod restricție 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold).

Cod restricție 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold) și istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricție 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M05BA06	ACIDUM IBANDRONICUM	COMPR. FILM.	150 mg
BONVIVA	150 mg	150 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

317	M05BA07	ACIDUM RISEDRONICUM*	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Cod restricție 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold).

Cod restricție 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T <= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold) și istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricție 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M05BA07	ACIDUM RISEDRONICUM	COMPR. FILM.	35 mg
ACTONEL(R)	SAPTAMANAL	35 mg	AVENTIS PHARMA AB

318	M05BX03	STRONTIUM RANELATUM*	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

M05BX03	STRONTIUM RANELATUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	2 g
OSSEOR	2 g	2 g	LES LAB. SERVIER

319	M05BB03	COMBINATII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)*	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

Cod restricție 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T  $\leq$  - 2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold).

Cod restricție 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienți cu scor T  $\leq$  - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau șold) și istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricție 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

M05BB03	COMBINATII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)	COMPR.	70 mg/2800 UI
FOSAVANCE	70 mg/2800 UI	70 mg/2800 UI	MERCK SHARP & DOHME LTD.

320	N02AA05	OXYCODONUM*#	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Durere severă, invalidantă, care nu răspunde la analgezice non-opioid.

Durere cronică severă, invalidantă, care nu răspunde la analgezice non-opioid, unde durata totală a tratamentului opioid este mai scurtă de 12 luni.

Risc înalt de apariție a dependenței.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

N02AA05	OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	10 mg
OXYCONTIN(R)	10 mg	10 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05	OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	20 mg
OXYCONTIN(R)	20 mg	20 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05	OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	40 mg
OXYCONTIN(R)	40 mg	40 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05	OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	80 mg
OXYCONTIN(R)	80 mg	80 mg	MUNDIPHARMA GMBH

321	N02AA08	DIHYDROCODEINUM*	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
N02AA08	DIHYDROCODEINUM	COMPR. ELIB. PREL.	120 mg
DHC CONTINUS	120 mg	120 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA08	DIHYDROCODEINUM	COMPR. ELIB. PREL.	60 mg
DHC CONTINUS	60 mg	60 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA08	DIHYDROCODEINUM	COMPR. ELIB. PREL.	90 mg
DHC CONTINUS	90 mg	90 mg	MUNDIPHARMA GMBH

322	N02AX52	COMBINATII (TRAMADOLUM + PARACETAMOLUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.  
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină și/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

N02AX52 COMBINATII (TRAMADOLUM + PARACETAMOLUM)	COMPR. FILM.	37,5 mg + 325 mg
ZALDIAR(R)	37,5 mg + 325 mg	GRUNENTHAL GMBH

323	N03AE01	CLONAZEPAMUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AE01 CLONAZEPAMUM RIVOTRIL	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg ROCHE ROMANIA S.R.L
N03AE01 CLONAZEPAMUM RIVOTRIL(R)	COMPR. 2 mg	2 mg ROCHE ROMANIA S.R.L.

324	N03AX16	PREGABALINUM**#	Protocol: N025G; N032G
-----	---------	-----------------	---------------------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER LTD.
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 300 mg	CAPS. 300 mg	300 mg PFIZER LTD.
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 75 mg	CAPS. 75 mg	75 mg PFIZER LTD.

326	N04BC05	PRAMIPEXOLUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic al sindromului idiopatic al picioarelor neliniștite, forme moderate/severe.  
La acest medicament au fost raportate episoade de instalare bruscă a somnului fără avertizare în timpul activității.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

N04BC05 PRAMIPEXOLUM MIRAPEXIN 0,18 mg	COMPR. 0.18 mg	0.18 mg BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
N04BC05 PRAMIPEXOLUM MIRAPEXIN 0,7 mg	COMPR. 0.7 mg	0.7 mg BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

327	N04BXN1	PIRIBEDILUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

N04BXN1 PIRIBEDILUM	DRAJ. ELIB. PREL.	50 mg
PRONORAN(R) 50 mg LP	50 mg	LES LAB. SERVIER IND.

328	N05AL03	TIAPRIDUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AL03 TIAPRIDUM TIAPRIDAL(R) 100 mg	COMPR.	100 mg	100 mg SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
N05AL03 TIAPRIDUM TIAPRIDAL 100 mg/2 ml	SOL. INJ.	100 mg/2 ml	100 mg/2 ml SANOFI-AVENTIS FRANCE

329	N05BE01	BUSPIRONUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

Prescriere limitată: Pentru tratamentul de scurta durata al anxietății.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

N05BE01 BUSPIRONUM SPITOMIN 10 mg STRESSIGAL	COMPR.	10 mg	10 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
N05BE01 BUSPIRONUM SPITOMIN 5 mg	COMPR.	5 mg	5 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC

330	N06AA21	MAPROTILINUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AA21 MAPROTILINUM LUDIOMIL(R) 10 mg	COMPR. FILM.	10 mg	10 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N06AA21 MAPROTILINUM LUDIOMIL(R) 25 mg	COMPR. FILM.	25 mg	25 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

331	N06AB10	ESCITALOPRAMUM**	Protocol: N009F
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB10 ESCITALOPRAMUM CIPRALEX 10 mg	COMPR. FILM.	10 mg	10 mg H. LUNDBECK A/S
N06AB10 ESCITALOPRAMUM CIPRALEX 5 mg	COMPR. FILM.	5 mg	5 mg H. LUNDBECK A/S

332	N06AX05	TRAZODONUM**	Protocol: N010F
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

N06AX05 TRAZODONUM	COMPR. ELIB. PREL.	150 mg
TRITTICO AC 150 mg	150 mg	ANGELINI FRANCESCO SPA

333	N06AX14	TIANEPTINUM**	Protocol: N011F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX14 TIANEPTINUM COAXIL(R)	DRAJ. 12.5 mg	12.5 mg LES LAB. SERVIER IND.

334	N06AX17	MILNACIPRANUM**	Protocol: N002F
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX17 MILNACIPRANUM IXEL	CAPS. 25 mg	25 mg PIERRE FABRE MEDICAMENT
N06AX17 MILNACIPRANUM IXEL	CAPS. 50 mg	50 mg PIERRE FABRE MEDICAMENT

335	N06AX21	DULOXETINUM**	Protocol: N014F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AX21 DULOXETINUM CYMBALTA 30 mg	CAPS. GASTROREZ. 30 mg	30 mg ELI LILLY NEDERLAND BV
N06AX21 DULOXETINUM CYMBALTA 60 mg	SOL. PERF. 60 mg	100 mg/50 ml ELI LILLY NEDERLAND BV

336	N06AXN1	BUPROPIONUM**#	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AXN1 BUPROPIONUM WELLBUTRIN SR 150 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg GLAXO WELLCOME UK LTD.

337	N06BX16	PRAMIRACETAMUM**#	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BX16 PRAMIRACETAMUM PRAMISTAR	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg F.I.R.M.A. S.p.a. (MENARINI GROUP)

338	N06BX18	VINPOCETINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

N06BX18 VINPOCETINUM CAVINTON(R) FORTE	COMPR. 10 mg	10 mg GEDEON RICHTER LTD.
N06BX18 VINPOCETINUM VIMPOCETIN 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg VIM SPECTRUM SRL
N06BX18 VINPOCETINUM CAVINTON(R)	COMPR. 5 mg	5 mg GEDEON RICHTER LTD.

339	N07CA01	BETAHISTINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07CA01 BETAHISTINUM BETASERC(R) 16 mg	COMPR. 16 mg	16 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
N07CA01 BETAHISTINUM BETASERC(R) 24 mg	COMPR. 24 mg	24 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
N07CA01 BETAHISTINUM URUTAL 8 mg	COMPR. 80 mg	80 mg A & G MED TRADING S.R.L.
N07CA01 BETAHISTINUM BETASERC(R) 8 mg MICROSER VESTIBO 8 mg	COMPR. 8 mg 8 mg 8 mg	8 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS BV PRODOTTI FORMENTI ACTAVIS GROUP HF.

340	N07CA52	COMBINATII (CINNARIZINUM + DIMENHIDRATUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07CA52 COMBINATII (CINNARIZINUM + DIMENHIDRATUM) ARLEVERT	COMPR.	HENNIG ARZNEIMITTEL GMBH & CO.KG

341	N07XN01	HIDROLIZAT DE PROTEINA DIN CREIER DE PORCINA**	Protocol: N026F
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07XN01 HIDROLIZAT DE PROTEINA DIN CREIER DE PORCINA CEREBROLYSIN(R)	SOL. INJ./PERF. 215.2 mg/ml	215.2 mg/ml EBEWE PHARMA GMBH NFG.KG

342	P01BA02	HYDROXYCHLOROQUINUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM PLAQUENIL(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg SANOFI-SYNTHELABO LTD.

343	R03AC04	FENOTEROLUM	
-----	---------	-------------	--



DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03AC04 FENOTEROLUM	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ	100 micrograme/doză
BEROTEC N-100 micrograme/doză	100 micrograme/doză	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

344	R01AD05	BUDESONIDUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

Prescriere limitată: Profilaxia și tratamentul rinitei alergice.

R01AD05 BUDESONIDUM RHINOCORT(R) AQUA	SPRAY NAZAL SUSP. 32 micrograme/doză	32 micrograme/doză ASTRAZENECA AB
R01AD05 BUDESONIDUM TAFEN NASAL	SPRAY NAZ. SUSP. 50 micrograme/doză	50 micrograme/doză LEK PHARMACEUTICALS D.D.

345	R01AD08	FLUTICASONUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

R01AD08 FLUTICASONUM FLIXONASE(R)	SPRAY NAZAL SUSP. 50 micrograme/doză	50 micrograme/doză GLAXOWELLCOME UK LTD.
--------------------------------------	---	---

Prescriere limitată: Profilaxia și tratamentul rinitei alergice

346	R01AD09	MOMETASONUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

R01AD09 MOMETASONUM NASONEX	SPRAY NAZAL SUSP. 50 micrograme/doză	50 micrograme/doză SCHERING PLOUGH EUROPE
--------------------------------	---	--

Prescriere limitată: Profilaxia și tratamentul rinitei alergice.  
Prescriere limitată: Tratamentul polipozelor nazale a adultului.

347	R03AK03	COMBINATII (FENOTEROLUM + IPRATROPIUM)*	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

R03AK03 COMBINATII (FENOTEROLUM + IPRATROPIUM)	AEROSOL SOL. INHAL.	0,020 mg + 0,050 mg
BERODUAL(R) N	0,020 mg + 0,050 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

348	R03AK06	COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)*	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
<p>Prescriere limitată: Tratament simptomatic al bolii pulmonare cronice obstructive (BPOC) la pacienții cu FEV1 mai mică decât 50% față de normal și cu istoric de exacerbări repetate și simptome importante în timpul tratamentului bronhodilatator cu agoniști ai receptorilor beta-2 adrenergici. Tratamentul astmului bronșic care nu este controlat adecvat cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști inhalatori de scurtă durată.</p> <p>Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.</p>			
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	AEROSOL SUSP. INHAL.	25 mg/125 mg	
SERETIDE(R) 25/125 micrograme INHALER CFC FREE	25 mg/125 mg		GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	AEROSOL SUSP. INHAL.	25 mg/250 mg	
SERETIDE(R) 25/250 micrograme NHALER CFC FREE	25 mg/250 mg		GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	AEROSOL SUSP. INHAL.	25 mg/50 mg	
SERETIDE(R) 25/50 micrograme INHALER CFC FREE	25 mg/50 mg		GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	PULB. INHAL.	50 mg/100 mg	
SERETIDE DISKUS 50/100	50 mg/100 mg		GLAXO WELLCOME UK LIMITED
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	PULB. INHAL.	50 mg/250 mg	
SERETIDE DISKUS 50/250	50 mg/250 mg		GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	PULB. INHAL.	50 mg/500 mg	
SERETIDE DISKUS 50/500	50 mg/500 mg		GLAXOWELLCOME UK LTD.

349	R03AK07	COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)*	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
<p>Prescriere limitată: Tratament simptomatic al bolii pulmonare cronice obstructive (BPCO) la pacienții cu FEV1 mai mică decât 50% față de normal și cu istoric de exacerbări repetate și simptome importante în timpul tratamentului bronhodilatator cu agoniști ai receptorilor beta-2 adrenergici. Tratamentul astmului bronșic care nu este controlat adecvat cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști inhalatori de scurtă durată.</p> <p>Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.</p>			
R03AK07 COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	160/4.5 micrograme	
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R) 160/4,5 micrograme	160/4.5 micrograme		ASTRAZENECA AB
R03AK07 COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	320/9 micrograme	
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R) 320/9 micrograme	320/9 micrograme		ASTRAZENECA AB

R03AK07 COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	80/4.5 micrograme
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R)	80/4.5 micrograme	ASTRAZENECA AB
80/4,5 micrograme		

350	R03BA05	FLUTICASONUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE                      FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul de control al astmului bronșic persistent.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

R03BA05 FLUTICASONUM FLIXOTIDE(R) NEBULES(R) 0.5 mg/2 ml	SUSP. INHAL. 0.5 mg/2 ml	0.5 mg/2 ml GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03BA05 FLUTICASONUM FLIXOTIDE 125 INHALER CFC - Free	SUSP. INHAL. PRESURIZATĂ 125 micrograme/doză	125 micrograme/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03BA05 FLUTICASONUM FLIXOTIDE(R) NEBULES(R) 2 mg/2 ml	SUSP. INHAL. 2 mg/2 ml	2 mg/2 ml GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03BA05 FLUTICASONUM FLIXOTIDE(R) 50 INHALER CFC - Free	SUSP. INHAL. PRESURIZATĂ 50 micrograme/doză	50 micrograme/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.

352	R03BA08	CICLESONIDUM*	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE                      FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul de fond al astmului bronșic persistent.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

R03BA08 CICLESONIDUM ALVESCO 160 INHALER	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 160 micrograme/doză	160 micrograme/doză ALTANA PHARMA AG
R03BA08 CICLESONIDUM ALVESCO 80 INHALER	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 80 micrograme/doză	80 micrograme/doză ALTANA PHARMA AG

353	R03BB04	TIOTROPIUM*	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE                      FIRMA

R03BB04 TIOTROPIUM SPIRIVA(R) 18 micrograme	CAPS. CU PULB. INHAL. 18 micrograme	18 micrograme BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO.KG
--	--	--

Prescriere limitată: Pentru tratamentul de întreținere pe termen lung al bronhospasmului și dispneei asociate bolii pulmonare obstructive cronice

354	R03DA05	AMINOPHYLLINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03DA05 AMINOPHYLLINUM MIOFILIN 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg ZENTIVA SA
R03DA05 AMINOPHYLLINUM AMINOFILINA EEL	COMPR. 100 mg	100 mg BIO EEL SRL
R03DA05 AMINOPHYLLINUM AMINOFILINA 200 mg	COMPR. 200 mg	200 mg ARENA GROUP SA
R03DA05 AMINOPHYLLINUM MIOFILIN	SOL. INJ. 24 mg/ml	24 mg/ml ZENTIVA S.A.

355	R03DC03	MONTELUKASTUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR(R)	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al astmului bronșic persistent la pacienții cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști cu durată scurtă de acțiune.

R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR	COMPR. MAST. 4 mg	4 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.
------------------------------------	----------------------	------------------------------------

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al astmului bronșic persistent la pacienții cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști cu durată scurtă de acțiune.

Cod restricție 2617: Tratamentul astmului bronșic persistent la copii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani la care nu se poate administra terapie cu corticosteroizi inhalatori.

R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR(R)	GRANULE 4 mg/plic	4 mg/plic MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
---------------------------------------	----------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al astmului bronșic persistent la pacienții cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști cu durată scurtă de acțiune.

Cod restricție 2617: Tratamentul astmului bronșic persistent la copii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani la care nu se poate administra terapie cu corticosteroizi inhalatori.

R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR(R)	COMPR. MAST. 5 mg	5 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
---------------------------------------	----------------------	---

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al astmului bronșic persistent la pacienții cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori și beta-2-agoniști cu durată scurtă de acțiune.

Cod restricție 2617: Tratamentul astmului bronșic persistent la copii cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani la care nu se poate administra terapie cu corticosteroizi inhalatori.

356	R03DX03	FENSPIRIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03DX03 FENSPIRIDUM EURESPAL(R)	SIROP 0.2%	0.2% LES LAB. SERVIER IND.
R03DX03 FENSPIRIDUM EURESPAL 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg LES LAB. SERVIER IND.

357	R05CB15	ERDOSTEINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB15 ERDOSTEINUM ERDOMED(R) 175	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 175 mg/5 ml	175 mg/5 ml CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH
R05CB15 ERDOSTEINUM ERDOMED	CAPS. 300 mg	300 mg MEDICOM INTERNATIONAL SRO

358	R05DA09	DEXTROMETHORPHANUM	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM HUMEX TUSSIN SIROP	SIROP 0.1% 0.1%	0.1% LAB. URGO SA GLOBAL PHARMACEUTICALS S.R.L.
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM HUMEX	SIROP 0.13%	0.13% LAB. URGO SA
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM TUSSIN	COMPR. 10 mg	10 mg EUROPHARM SA
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM ROFEDEX	SIROP 15 mg/5 ml	15 mg/5 ml BIOFARM SA
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM TUSSIN FORTE	COMPR. 20 mg	20 mg EUROPHARM SA
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM ROBITUSSIN JUNIOR	SOL. ORALĂ 3.75 mg/5 ml	3.75 mg/5 ml WYETH WHITEHALL EXPORT GMBH
R05DA09 DEXTROMETHORPHANUM ROBITUSSIN ANTITUSSICUM	SOL. ORALĂ 7.5 mg/5 ml	7.5 mg/5 ml WYETH WHITEHALL EXPORT GMBH

359	R06AE09	LEVOCETIRIZINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AE09 LEVOCETIRIZINUM XYZAL(R)	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg U.C.B. GMBH
R06AE09 LEVOCETIRIZINUM XYZAL	PIC. ORALE, SOL. 5 mg/ml	5 mg/ml U.C.B. GMBH

360	R06AX26	FEXOFENADINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX26 FEXOFENADINUM ALTIVA 120 mg TELFAS(T) 120 mg	COMPR. FILM. 120 mg 120 mg	120 mg RANBAXY UK LTD. AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
R06AX26 FEXOFENADINUM ALTIVA 180 mg	COMPR. FILM. 180 mg	180 mg RANBAXY UK LTD.

TELFAS(T) 180 mg	180 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
R06AX26 FEXOFENADINUM TELFAS(T) 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

361	R06AX27	DESLORATADINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX27 DESLORATADINUM AERIUS 0.5 mg/ml	SIROP 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml SP EUROPE
R06AX27 DESLORATADINUM AERIUS 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg SP EUROPE

362	S01AA11	GENTAMICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA11 GENTAMICINUM OPHTAGRAM(R) 0,3%	PICĂȚURI OFT. - SOL. 0.3%	0.3% LAB. CHAUVIN
S01AA11 GENTAMICINUM GENTICOL	SOL. OFT. 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA
S01AA11 GENTAMICINUM GENTICOL OPHTAGRAM(R) 0,3%	UNG. OFT. 0.3% 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA LAB. CHAUVIN
S01AA11 GENTAMICINUM GENTAMICIN SULPHATE	PIC. OFT., SOL. 0.3%	0.3% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

363	S01AA12	TOBRAMYCINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA12 TOBRAMYCINUM TOBREX(R)	UNG. OFT. 0.3%	0.3% ALCON COUVREUR NV
S01AA12 TOBRAMYCINUM TOBISOL	PIC. OFT., SOL. 0.3%	0.3% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
S01AA12 TOBRAMYCINUM TOBREX	PIC. OFT., SOL. 3 mg/ml	3 mg/ml ALCON COUVREUR NV

364	S01AA23	NETILMICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA23 NETILMICINUM NETTACIN(R)	PICĂȚURI OFT. - SOL. 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA
S01AA23 NETILMICINUM NETTAVISC 3 mg/g	UNG. OFT. 3 mg/g	3 mg/g S.I.F.I. SPA
S01AA23 NETILMICINUM NETTACIN(R)	PIC. OFT., SOL. 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA

365	S01AX11	OFLOXACINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AX11 OFLOXACINUM FLOXAL(R)	PICĂTURI OFT. - SOL. 0.3%	0.3%	DR. GERHARD MANN CHEM-PHARM. FABRIK GMBH
S01AX11 OFLOXACINUM FLOXAL(R)	UNG. OFT. 0.3%	0.3%	DR. GERHARD MANN CHEM-PHARM. FABRIK GMBH

366	S01BA01	DEXAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BA01 DEXAMETHASONUM MAXIDEX(R)	PICĂTURI OFT. - SUSP. 0.1%	0.1%	ALCON COUVREUR NV

367	S01BA06	BETAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BA06 BETAMETHASONUM OPHTAMESONE	SOL. OFT. 0.1%	0.1%	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

368	S01CA01	COMBINAȚII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAȚII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM) NETILDEX	PIC. OFT., SOL.		S.I.F.I. SPA
S01CA01 COMBINAȚII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM) NETILDEX	PIC. OFT. SOL. UNIDOZĂ		S.I.F.I. SPA

369	S01CA01	COMBINAȚII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAȚII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM) TOBRADEX(R)	UNG. OFT. 1 mg + 3 mg	1 mg + 3 mg	ALCON COUVREUR NV
S01CA01 COMBINAȚII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM) TOBRADEX(R)	PICĂTURI OFT. - SUSP. 1 mg + 3 mg	1 mg + 3 mg	ALCON COUVREUR NV

370	S01CA01	COMBINAȚII (CHLORAMPHENICOLUM + DEXAMETHASONUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAȚII (CHLORAMPHENICOLUM + DEXAMETHASONUM)	PICĂTURI OFT. - SOL.	5 mg/ml + 1 mg/ml	
SPERSADEX COMP	5 mg/ml + 1 mg/ml		NOVARTIS PHARMA GMBH

371	S01GX09	OLOPATADINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01GX09 OLOPATADINUM	PIC. OFT., SOL.	1 mg/ml	
OPATANOL 1 mg/ml	1 mg/ml		ALCON LABORATORIES LTD.

372	S01XA02	RETINOLUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01XA02 RETINOLUM	GEL OFT.	10 mg/g	
OCULOTECT	10 mg/g		NOVARTIS PHARMA GMBH

1219	H03BB01	CARBIMAZOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03BB01 CARBIMAZOLUM	COMPR. FILM.	5 mg	
CARBIMAZOLE 5	5 mg		REMEDICA LTD.

SUBLISTA C1 - G1 INSUFICIENȚA CARDIACĂ CRONICĂ (CLASA III SAU IV NYHA).

373	B01AA07	ACENOCUMAROLUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM	COMPR.	2 mg	
TROMBOSTOP 2 mg	2 mg		TERAPIA SA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM	COMPR.	4 mg	
SINTROM(R)	4 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH

374	C01AA05	DIGOXINUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01AA05 DIGOXINUM	SOL. ORALĂ	0.05 mg/ml	



LANOXIN SOLUȚIE ORALĂ	0.05 mg/ml	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
C01AA05 DIGOXINUM DIGOXIN 0.25 mg	COMPR. 0.25 mg	0.25 mg ZENTIVA S.A.
C01AA05 DIGOXINUM DIGOXIN 0.5 mg/2 ml	SOL. INJ. 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml ZENTIVA S.A.

375	C03AA03	HYDROCHLOROTHIAZIDUM	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03AA03 HYDROCHLOROTHIAZIDUM NEFRIX 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg ZENTIVA SA

376	C03CA01	FUROSEMIDUM	
-----	---------	-------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03CA01 FUROSEMIDUM FUROSEMID 20 mg/2 ml	SOL. INJ. 10 mg/ml	10 mg/ml ZENTIVA SA
C03CA01 FUROSEMIDUM FUROSEMID ARENA 40 mg	COMPR. 40 mg	40 mg ARENA GROUP SA
FUROSEMID EEL	40 mg	BIO EEL SRL
FUROSEMID LPH 40 mg	40 mg	LABORMED PHARMA SA
FUROSEMID MCC 40 mg	40 mg	MAGISTRA C & C SRL
FUROSEMID SLAVIA	40 mg	SLAVIA PHARM SRL
FUROSEMID ZENTIVA	40 mg	ZENTIVA SA

377	C03DA01	SPIRONOLACTONUM	
-----	---------	-----------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a inițiat tratament cu spironolactonă trebuie să ia măsuri adecvate de contracepție.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM VEROSPIRON	CAPS. 100 mg	100 mg GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM SPIRONOLACTONA 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg BIO EEL SRL
C03DA01 SPIRONOLACTONUM ALSPIRON 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg AC HELCOR PHARMA SRL
SPIRONOLACTONA 25 mg	25 mg	TERAPIA SA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM VEROSPIRON	CAPS. 50 mg	50 mg GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM ALSPIRON 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AC HELCOR PHARMA SRL

378	C07AB02	METOPROLOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	100 mg
BETAPROL 100 mg	100 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
BLOXAN	100 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
EGILOK 100 mg	100 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPRO TAD 100	100 mg	TAD PHARMA GMBH
METOPROLOL 100 mg	100 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
METOPROLOL AL 100	100 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
METOPROLOL LPH 100 mg	100 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 100 mg	100 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
METOPROLOL TERAPIA 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
VASOCARDIN(R) 100	100 mg	SLOVAKOFARMA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	100 mg
METOPROLOL RETARD 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
BETALOC(R) ZOC 100 mg	100 mg	ASTRAZENECA AB
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	190 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 190 mg	190 mg	HEXAL AG
C07AB02 METOPROLOLUM	SOL. INJ.	1 mg/ml
BETALOC	1 mg/ml	ASTRAZENECA AB
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	200 mg
VASOCARDIN(R) SR 200	200 mg	ZENTIVA AS
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	25 mg
EGILOK 25 mg	25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPROLOL 25 mg	25 mg	ARENA GROUP S.A.
METOPROLOL LPH 25 mg	25 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 25 mg	25 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	47.5 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 47,5 mg	47.5 mg	HEXAL AG
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR.	50 mg
BETAPROL 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
EGILOK 50 mg	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
METOPRO TAD 50	50 mg	TAD PHARMA GMBH
METOPROLOL 50 mg	50 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
METOPROLOL AL 50	50 mg	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
METOPROLOL LPH 50 mg	50 mg	LABORMED PHARMA SA
METOPROLOL MEDICO UNO 50 mg	50 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
METOPROLOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA SA
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	50 mg
BETALOC(R) ZOC 50 mg	50 mg	ASTRAZENECA AB
C07AB02 METOPROLOLUM	COMPR. FILM. ELIB. MOD.	95 mg
METOSUCCINAT SANDOZ 95 mg	95 mg	HEXAL AG

379	C07AB07	BISOPROLOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB07 BISOPROLOLUM	COMPR. FILM.	2.5 mg
CONCOR COR 2,5 mg	2.5 mg	MERCK KGAA

380	C07AB12	NEBIVOLOLUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB12 NEBIVOLOLUM NEBILET(R)	COMPR. 5 mg	5 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

381	C07AG02	CARVEDILOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDILOL SANDOZ	COMPR. 12,5 mg	12,5 mg HEXAL AG
C07AG02 CARVEDILOLUM ATRAM 12,5 CARVEDILOL 12,5 mg CARVEDILOL HELCOR 12,5 mg CARVEDILOL LPH 12,5 mg CARVEDILOL TEVA 12,5 mg CORYOL(R) DILATREND(R) 12,5 mg TALLITON(R) 12,5 mg	COMPR. 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg 12.5 mg	12.5 mg ZENTIVA AS VIM SPECTRUM SRL AC HELCOR PHARMA SRL LABORMED PHARMA SA TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L. KRKA D.D. ROCHE ROMANIA S.R.L. EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDIGAMMA 12,5 mg	COMPR. FILM. 12.5 mg	12.5 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
C07AG02 CARVEDILOLUM ATRAM 25 CARVEDILOL HELCOR 25 mg CARVEDILOL LPH 25 mg CARVEDILOL SANDOZ CARVEDILOL TEVA 25 mg CORYOL(R) DILATREND(R) 25 mg TALLITON(R) 25 mg	COMPR. 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg ZENTIVA AS AC HELCOR PHARMA SRL LABORMED PHARMA SA HEXAL AG TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L. KRKA D.D. ROCHE ROMANIA S.R.L. EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDIGAMMA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
C07AG02 CARVEDILOLUM CORYOL(R) 3,125 mg	COMPR. 3.125 mg	3.125 mg KRKA D.D.
C07AG02 CARVEDILOLUM ATRAM 6,25 CARVEDILOL 6,25 mg CARVEDILOL LPH 6,25 mg CARVEDILOL SANDOZ CARVEDILOL TEVA 6,25 mg CORYOL(R) DILATREND(R) 6,25 mg TALLITON 6,25 mg	COMPR. 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg 6.25 mg	6.25 mg ZENTIVA AS VIM SPECTRUM SRL LABORMED PHARMA SA HEXAL AG TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L. KRKA D.D. ROCHE ROMANIA S.R.L. EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C07AG02 CARVEDILOLUM CARVEDIGAMMA 6,25 mg	COMPR. FILM. 6.25 mg	6.25 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

382	C09AA01	CAPTOPRILUM	
-----	---------	-------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA01 CAPTOPRILUM CAPTOPRIL MCC 12,5 mg	COMPR. 12,5 mg	12,5 mg MAGISTRA C & C

C09AA01 CAPTOPRILUM CAPTOPRIL 12,5 mg	COMPR. 12.5 mg	12.5 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C09AA01 CAPTOPRILUM CAPTOPRIL - AC 25 mg CAPTOPRIL SINTOFARM 25 mg CAPTOPRIL 25 EEL CAPTOPRIL 25 mg CAPTOPRIL LPH 25 mg CAPTOPRIL MCC 25 mg	COMPR. 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg AC HELCOR PHARMA SRL SINTOFARM SA BIO EEL SRL EGIS PHARMACEUTICALS LTD. LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C
C09AA01 CAPTOPRILUM CAPTOPRIL 50 mg	COMPR. 50 mg	50 mg ARENA GROUP SA
C09AA01 CAPTOPRILUM CAPTOPRIL - AC 50 mg CAPTOPRIL 50 EEL CAPTOPRIL 50 mg CAPTOPRIL LPH 50 mg CAPTOPRIL MCC 50 mg	COMPR. 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg AC HELCOR PHARMA SRL BIO EEL SRL EGIS PHARMACEUTICALS LTD. LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C

383	C09AA02	ENALAPRILUM	
-----	---------	-------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA02 ENALAPRILUM ENAP(R)	SOL. INJ. 1.25 mg/ml	1.25 mg/ml	KRKA D.D.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 10 mg ENAHEXAL(R) 10 mg ENALA TAD 10 ENALAP ENALAPRIL 10 mg ENALAPRIL AL 10	COMPR. 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH E.I.P.I.CO. MED S.R.L. MAGISTRA C & C ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 10 mg ENALAPRIL LPH 10 mg ENALAPRIL SANDOZ 10 mg ENALAPRIL TERAPIA 10 mg ENAM 10 mg	10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg	10 mg	FABIOL SA LABORMED PHARMA SA SANDOZ SRL TERAPIA SA REPREZENTANTA DR. REDDY'S LABORATORIES LTD.
ENAP 10 mg RENITEC 10 mg	10 mg 10 mg	10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 2,5 mg	COMPR. 2.5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 20 mg ENAHEXAL(R) 20 mg ENALA TAD 20 ENALAPRIL ENALAPRIL 20 mg ENALAPRIL AL 20	COMPR. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH OZONE LABORATORIES LTD. MAGISTRA C & C ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 20 mg ENALAPRIL LPH 20 mg ENALAPRIL SANDOZ 20 mg ENALAPRIL TERAPIA 20 mg ENAP 20 mg RENITEC 20 mg	20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg	FABIOL SA LABORMED PHARMA SA SANDOZ SRL TERAPIA SA KRKA D.D. NOVO MESTO MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM EDNYT(R) 5 mg ENAHEXAL(R) 5 mg ENALA TAD 5 ENALAPRIL 5 mg ENALAPRIL AL 5	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER LTD. HEXAL AG TAD PHARMA GMBH OZONE LABORATORIES LTD. ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG

ENALAPRIL LPH(R) 5 mg	5 mg	LABORMED PHARMA SA
ENALAPRIL SANDOZ 5 mg	5 mg	SANDOZ SRL
ENAP 5 mg	5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
RENITEC 5 mg	5 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

384	C09AA03	LISINOPRILUM	
-----	---------	--------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	10 mg
LISIGAMMA 10 mg	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 10 MEDO	10 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 10 mg	10 mg	ANTIBIOTICE SA
LISINOPRIL SANDOZ 10 mg	10 mg	HEXAL AG
LISIREN 10 mg	10 mg	AC HELCOR SRL
MEDAPRIL 10	10 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
SINOPRYL(R) 10	10 mg	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
TONOLYSIN 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	2.5 mg
TONOLYSIN 2,5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	20 mg
LISIGAMMA 20 mg	20 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 20 MEDO	20 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 20 mg	20 mg	ANTIBIOTICE SA
LISINOPRIL SANDOZ 20 mg	20 mg	HEXAL AG
LISIREN 20 mg	20 mg	AC HELCOR SRL
MEDAPRIL 20	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
TONOLYSIN 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	40 mg
LISINOPRIL ANTIBIOTICE 40 mg	40 mg	ANTIBIOTICE SA
C09AA03 LISINOPRILUM	COMPR.	5 mg
LISIGAMMA 5 mg	5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
LISINOPRIL 5 MEDO	5 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
LISINOPRIL SANDOZ 5 mg	5 mg	HEXAL AG
MEDAPRIL 5	5 mg	MEDOCHEMIE LTD.
RANOLIP	5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
TONOLYSIN 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER LTD.

385	C09AA05	RAMIPRILUM	
-----	---------	------------	--

Utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii este contraindicată deoarece medicamentele din această categorie au fost asociate cu moartea fătului în utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR. FILM.	1.25 mg
RAMIRAN 1,25 mg	1.25 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	10 mg
EMREN 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 10 mg	10 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	10 mg
AMPRIIL 10 mg	10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
PIRAMIL 10 mg	10 mg	SANDOZ SRL
RAMIGAMMA 10 mg	10 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

RAMIPRIL-AC 10 mg	10 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
TRITACE 10	10 mg	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 10	10 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM RAMIRAN 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM EMREN 2,5 mg VIVACE 2,5 mg	COMPR. 2,5 mg 2,5 mg	2,5 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM AMPRIL 2,5 mg PIRAMIL 2,5 mg RAMIPRIL-AC 2,5 mg TRITACE(R) 2,5	COMPR. 2.5 mg 2.5 mg 2.5 mg 2.5 mg	2.5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ SRL AC HELCOR PHARMA SRL AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 2,5	2.5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM RAMIRAN 2,5 mg	COMPR. FILM. 2.5 mg	2.5 mg RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM EMREN 5 mg VIVACE 5 mg	COMPR. 5 mg 5 mg	5 mg GEDEON RICHTER ROMANIA S.A. ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM AMPRIL 5 mg PIRAMIL 5 mg RAMIGAMMA 5 mg RAMIPRIL-AC 5 mg TRITACE(R) 5	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ SRL WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG AC HELCOR PHARMA SRL AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 5	5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM RAMIRAN 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg RANBAXY U.K. LIMITED

386	C09CA03	VALSARTANUM**	Protocol: C005I
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09CA03 VALSARTANUM DIOVAN 160 mg	COMPR. FILM. 160 mg	160 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
C09CA03 VALSARTANUM DIOVAN 80 mg	COMPR. FILM. 80 mg	80 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

387	C09CA06	CANDESARTANUM CILEXETIL**	Protocol: C005I
-----	---------	---------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09CA06 CANDESARTANUM CILEXETIL	COMPR.	16 mg	ASTRAZENECA AB
ATACAND	16 mg		
C09CA06 CANDESARTANUM CILEXETIL	COMPR.	8 mg	ASTRAZENECA AB
ATACAND	8 mg		

SUBLISTA C1 - G2 BOLNAVI CU PROTEZE VALVULARE ȘI VASCULARE.  
Protocol: BB01I

388	B01AA07	ACENOCUMAROLUM*	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM TROMBOSTOP 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg TERAPIA SA
B01AA07 ACENOCUMAROLUM SINTROM(R)	COMPR. 4 mg	4 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

SUBLISTA C1 - G3 BOLNAVI CU PROCEDURI INTERVENȚIONALE PERCUTANE, NUMAI DUPĂ IMPLANTAREA UNEI PROTEZE ENDOVASCULARE (STENT).

389	B01AC04	CLOPIDOGRELUM***	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
B01AC04 CLOPIDOGRELUM PLAVIX 75 mg	COMPR. FILM. 75 mg	75 mg SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB	

SUBLISTA C1 - G4 HEPATITILE CRONICE DE ETIOLOGIE VIRALĂ B, C ȘI D.  
Protocol: LB01B; LB02E

390	B03XA01	EPOETINUM ALFA**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40 000 UI	SOL. INJ. 40 000 UI	40 000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/O,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.	
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.	

391	B03XA01	EPOETINUM BETA**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 10000 UI	10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 1000 UI	1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 2000 UI	2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	30000 UI/0,6 ml
NEORECORMON 30000 UI/0,6ml	30000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 4000 UI	4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 5000 UI	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 500 UI	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

392	J05AB04	RIBAVIRINUM****	Protocol: J002N
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB04 RIBAVIRINUM REBETOL 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg SP EUROPE
J05AB04 RIBAVIRINUM COPEGUS(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg ROCHE ROMANIA SRL

393	J05AF05	LAMIVUDINUM****	Protocol: J005N
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 10 mg/ml	SOL. ORALĂ 10 mg/ml	10 mg/ml GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 5 mg/ml	SOL. ORALĂ 5 mg/ml	5 mg/ml GLAXO GROUP LTD.

395	J05AF10	ENTECAVIRUM****	Protocol: J008N
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF10 ENTECAVIRUM BARACLUDE 0,5 mg	COMPR. FILM. 0,5 mg	0,5 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF10 ENTECAVIRUM BARACLUDE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG



396	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.

397	L03AB04	INTERFERONUM ALFA 2a****	Protocol: J007N
-----	---------	--------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 18 Mui/0.6 ml	18 Mui/0.6 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 3 Mui/0.5 ml	3 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 4.5 Mui/0.5 ml	4.5 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 9 Mui/0.5 ml	9 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 3 Mui/0.5 ml	3 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 4.5 Mui/0.5 ml	4.5 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 9 Mui/0.5 ml	9 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.

398	L03AB05	INTERFERONUM ALFA 2b****	Protocol: J006N
-----	---------	--------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 18 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ 18 milioane U.I.	18 milioane U.I. SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 30 milioane U.I. INTRON A 60 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ 30 milioane U.I. 60 milioane U.I.	30 milioane U.I. SP EUROPE SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 30 milioane U.I. INTRON A 60 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ 30 milioane U.I. 60 milioane U.I.	60 milioane U.I. SP EUROPE SP EUROPE

399	L03AB10	PEGINTERFERON alfa-2b****	Protocol: J003N
-----	---------	---------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b PEGINTRON 100 micrograme	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 100 micrograme	100 micrograme SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b PEGINTRON 120 micrograme	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 120 micrograme	120 micrograme SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b PEGINTRON 150 micrograme	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 150 micrograme	150 micrograme SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b PEGINTRON 50 micrograme	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 micrograme	50 micrograme SP EUROPE

400	L03AB11	PEGINTERFERON alfa-2a****	Protocol: J004N
-----	---------	---------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 135 micrograme/ml	SOL. INJ. 135 micrograme/ml	135 micrograme/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 180 micrograme/0,5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 180 micrograme/0.5 ml	180 micrograme/ 0.5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.

401	N04BB01	AMANTADINUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BB01 AMANTADINUM VIREGYT(R)-K	CAPS. 100 mg	100 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

SUBLISTA C1 - G5 HEPATITA AUTOIMUNĂ.

402	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	125 mg HEMOFARM S.R.L
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	125 mg/2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	COMPR.	16 mg

MEDROL A 16	16 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	250 mg/4 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 40 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	40 mg/1 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 500 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 500 mg	500 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL 500 mg/7,8 ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 500 mg/7.8 ml	500 mg/7.8 ml PFIZER EUROPE MA EEIG

403	H02AB06	PREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 250	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg	250 mg MERCK KGAA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 50	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg MERCK KGAA

404	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C1 - G06 CIROZA BILIARĂ PRIMARĂ, COLANGITA SCLEROZANTĂ PRIMITIVĂ, HEPATITA CRONICĂ ŞI CIROZE DE ALTE ETIOLOGII CU COLESTAZĂ.

405	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	
-----	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	300 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

SUBLISTA C1 - G7 CIROZA HEPATICĂ.

406	A06AD11	LACTULOSUM*	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A06AD11 LACTULOSUM DUPHALAC(R)	LICHID ORAL 66.7%	66.7% SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	66.7%	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	670 mg/ml	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	SIROP 66.7%	66.7% ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	SOL. ORALĂ 670 mg/ml	670 mg/ml FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE AL SIROP	SIROP 66.7%	66.7% ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM LAEVOLAC 670 mg/ml	SOL. ORALĂ 670 mg/ml	670 mg/ml FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM DUPHALAC(R)	LICHID ORAL 66.7%	66.7% SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM LACTULOSE	SIROP 65%	65% E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

407	A07AA11	RIFAXIMINUM*	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM NORMIX 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg ALFA WASSERMANN SPA

408	B03XA01	EPOETINUM ALFA**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40 000 UI	SOL. INJ. 40 000 UI	40 000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.

B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/0,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.

409	B03XA01	EPOETINUM BETA**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 10000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 1000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 2000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 30000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 30000 UI/0,6 ml	30000 UI/0,6 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 4000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 5000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 500 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

410	C03CA01	FUROSEMIDUM	
-----	---------	-------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03CA01 FUROSEMIDUM FUROSEMID 20 mg/2 ml	SOL. INJ. 10 mg/ml	10 mg/ml ZENTIVA SA
C03CA01 FUROSEMIDUM FUROSEMID ARENA 40 mg FUROSEMID EEL FUROSEMID LPH 40 mg FUROSEMID MCC 40 mg FUROSEMID SLAVIA FUROSEMID ZENTIVA	COMPR. 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg 40 mg	40 mg ARENA GROUP S.A. BIO EEL SRL LABORMED PHARMA SA MAGISTRA C & C SRL SLAVIA PHARM SRL ZENTIVA SA

411	C03DA01	SPIRONOLACTONUM	
-----	---------	-----------------	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a inițiat tratament cu spironolactonă trebuie să ia măsuri adecvate de contracepție.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM VEROSPIRON	CAPS. 100 mg	100 mg GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM SPIRONOLACTONA 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg BIO EEL SRL
C03DA01 SPIRONOLACTONUM ALSPIRON 25 mg SPIRONOLACTONA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg 25 mg	25 mg AC HELCOR PHARMA SRL TERAPIA SA
C03DA01 SPIRONOLACTONUM VEROSPIRON	CAPS. 50 mg	50 mg GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM ALSPIRON 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AC HELCOR PHARMA SRL

412	H02AB06	PREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 250	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg	250 mg MERCK KGAA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 50	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg MERCK KGAA

413	J05AB04	RIBAVIRINUM****	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB04 RIBAVIRINUM REBETOL 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg SP EUROPE
J05AB04 RIBAVIRINUM COPEGUS(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg ROCHE ROMANIA SRL

414	J05AF05	LAMIVUDINUM****	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 10 mg/ml	SOL. ORALĂ 10 mg/ml	10 mg/ml GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 5 mg/ml	SOL. ORALĂ 5 mg/ml	5 mg/ml GLAXO GROUP LTD.

416	J05AF10	ENTECAVIRUM****	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF10 ENTECAVIRUM BARACLUDE 0,5 mg	COMPR. FILM. 0,5 mg	0,5 mg	BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF10 ENTECAVIRUM BARACLUDE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg	BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

417	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	Protocol: B013K
-----	---------	------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.

418	L03AB04	INTERFERONUM ALFA 2a****	
-----	---------	--------------------------	--

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 18 Mui/0.6 ml	18 Mui/0.6 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 3 Mui/0.5 ml	3 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 4.5 Mui/0.5 ml	4.5 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 9 Mui/0.5 ml	9 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 3 Mui/0.5 ml	3 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 4.5 Mui/0.5 ml	4.5 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 9 Mui/0.5 ml	9 Mui/0.5 ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.

419	L03AB05	INTERFERONUM ALFA 2b****	
-----	---------	--------------------------	--

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideatie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ	18 milioane U.I.	

INTRON A 18 milioane U.I.	18 milioane U.I.	SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ	30 milioane U.I.
INTRON A 30 milioane U.I.	30 milioane U.I.	SP EUROPE
INTRON A 60 milioane U.I.	60 milioane U.I.	SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b	SOL. INJ. PEN MULTIDOZĂ	60 milioane U.I.
INTRON A 30 milioane U.I.	30 milioane U.I.	SP EUROPE
INTRON A 60 milioane U.I.	60 milioane U.I.	SP EUROPE

420	L03AB10	PEGINTERFERON alfa-2b****	
-----	---------	---------------------------	--

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideeație suicidală sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 micrograme
PEGINTRON 100 micrograme	100 micrograme	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	120 micrograme
PEGINTRON 120 micrograme	120 micrograme	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	150 micrograme
PEGINTRON 150 micrograme	150 micrograme	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 micrograme
PEGINTRON 50 micrograme	50 micrograme	SP EUROPE

421	L03AB11	PEGINTERFERON alfa-2a****	
-----	---------	---------------------------	--

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideeație suicidală sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a	SOL. INJ.	135 micrograme/ml
PEGASYS 135 micrograme/ml	135 micrograme/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	180 micrograme/0.5 ml
PEGASYS 180 micrograme/0,5 ml	180 micrograme/0.5 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

422	N04BB01	AMANTADINUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BB01 AMANTADINUM	CAPS.	100 mg
VIREGYT(R)-K	100 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

SUBLISTA C1 - G10 LEUCEMII, LIMFOAME, APLAZIE MEDULARĂ, GAMAPATII MONOCLONALE MALIGNNE, MIELOPROLIFERĂRI CRONICE ȘI TUMORI MALIGNNE, SINDROAME MIELODISPLAZICE.

Protocol: N030C



423	A04AA01	ONDANSETRONUM**	Protocol: A004C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A04AA01 ONDANSETRONUM OSETRON 4 mg OSETRON 8 mg	SOL. INJ. 2 mg/ml 2 mg/ml	2 mg/ml DR. REDDY'S LABORATORIES DR. REDDY'S LABORATORIES
A04AA01 ONDANSETRONUM EMESET 4 mg/2 ml EMESET 8 mg/4 ml	SOL. INJ./PERF. 2 mg/ml 2 mg/ml	2 mg/ml CIPLA (UK) LIMITED CIPLA (UK) LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM OSETRON 4 mg SETRONON 4 mg ZOFRAN 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg 4 mg 4 mg	4 mg DR. REDDY'S LABORATORIES PLIVA LJUBLJANA D.O.O. GLAXO WELLCOME UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDARAN MD 4 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 4 mg	4 mg RANBAXY UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM ZOFRAN 4 mg/2 ml	SOL. INJ. 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM SETRONON 4 mg/2 ml	SOL. INJ./PERF. 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
A04AA01 ONDANSETRONUM OSETRON 8 mg  SETRONON 8 mg	COMPR. FILM. 8 mg  8 mg	8 mg DR. REDDY'S LABORATORIES (UK) LTD PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDARAN MD 8 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 8 mg	8 mg RANBAXY UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM ZOFRAN 8 mg/4 ml	SOL. INJ. 8 mg/4 ml	8 mg/4 ml GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM OSETRON 4 mg SETRONON 4 mg ZOFRAN 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg 4 mg 4 mg	4 mg DR. REDDY'S LABORATORIES PLIVA LJUBLJANA D.O.O. GLAXO WELLCOME UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDARAN MD 4 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 4 mg	4 mg RANBAXY UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM OSETRON 8 mg  SETRONON 8 mg	COMPR. FILM. 8 mg  8 mg	8 mg DR. REDDY'S LABORATORIES (UK) LTD PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDARAN MD 8 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 8 mg	8 mg RANBAXY UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM SETRONON 8 mg/4 ml	SOL. INJ./PERF. 8 mg/4 ml	8 mg/4 ml PLIVA LJUBLJANA D.O.O.

424	A04AA02	GRANISETRONUM**	Protocol: A004C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A04AA02 GRANISETRONUM KYTRIL(R) 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg ROCHE ROMANIA S.R.L.
A04AA02 GRANISETRONUM KYTRIL	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg F. HOFFMANN LA ROCHE LTD.
A04AA02 GRANISETRONUM KYTRIL	SOL. INJ. 3 mg/3 ml	3 mg/3 ml ROCHE ROMANIA SRL
A04AA02 GRANISETRONUM KYTRIL	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg F. HOFFMANN LA ROCHE LTD.

425	A04AA05	PALONOSETRONUM**	Protocol: A002C; A004C
-----	---------	------------------	---------------------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A04AA05 PALONOSETRONUM ALOXI	SOL. INJ. 250 micrograme/5 ml	250 micrograme/5 ml HELSINN BIREX PHARMACEUTICALS LTD.

426	B03XA01	EPOETINUM ALFA***	Protocol: L022B
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40000 UI	SOL. INJ. 40000 UI	40000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/0,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.

427	B03XA01	EPOETINUM BETA***	Protocol: L022B
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 10000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 1000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 2000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 30000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 30000 UI/0,6 ml	30000 UI/0,6 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	

NEORECORMON 4000 UI	PREUMPLUTĂ 4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 5000 UI	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 500 UI	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

428	B03XA02	DARBEPOETINUM ALFA***	Protocol: L022B
-----	---------	-----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	10 micrograme/0.4 ml
ARANESP 10 micrograme/0.4 ml	10 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	100 micrograme/ 0.5 ml
ARANESP 100 micrograme/0.5 ml	100 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	15 micrograme/ 0.375 ml
ARANESP 15 micrograme/0.375 ml	15 micrograme/0.375 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	150 micrograme/ 0.3 ml
ARANESP 150 micrograme/0.3 ml	150 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	20 micrograme/0.5 ml
ARANESP 20 micrograme/0.5 ml	20 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	30 micrograme/0.3 ml
ARANESP 30 micrograme/0.3 ml	30 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	300 micrograme/ 0.6 ml
ARANESP 300 micrograme/0.6 ml	300 micrograme/0.6 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 micrograme/0.4 ml
ARANESP 40 micrograme/0.4 ml	40 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 micrograme/0.5 ml
ARANESP 50 micrograme/0.5 ml	50 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	500 micrograme/ml
ARANESP 500 micrograme/ml	500 micrograme/ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	60 micrograme/0.3 ml
ARANESP 60 micrograme/0.3 ml	60 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	80 micrograme/0.4 ml
ARANESP 80 micrograme/0.4 ml	80 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV

429	G03HA01	CYPROTERONUM**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03HA01 CYPROTERONUM ANDROCUR	COMPR. 50 mg	50 mg SCHERING AG

Cod restricție 1014: Cancer de prostată în stadiu avansat;

G03HA01 CYPROTERONUM  
ANDROCUR

50 mg

SCHERING AG

430	H02AB02	DEXAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB02 DEXAMETHASONUM	SOL. INJ.	8 mg
DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE	8 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
H02AB02 DEXAMETHASONUM	SOL. INJ.	8 mg/2 ml
DEXAMED	8 mg/2 ml	MEDOCHEMIE LTD.

431	J02AC02	ITRACONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC02 ITRACONAZOLUM	CAPS.	100 mg
ITRACONAZOL 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
OMICRAL 100 mg	100 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
ORUNGAL	100 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV

432	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	200 mg
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SOL. PERF.	200 mg
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	40 mg/ml
VFEND 40 mg/ml	40 mg/ml	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
VFEND 50 mg	50 mg	PFIZER LTD.

433	J02AC04	POSACONAZOLUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM	SUSP. ORALĂ	40 mg/ml
NOXAFIL SP 40 mg/ml	40 mg/ml	SP EUROPE

Prescriere limitată: Profilaxia și infecțiilor fungice invazive la pacienții aflați sub chimioterapie de inducție-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice și care prezintă risc înalt de a dezvolta infecții fungice masive;

Prescriere limitată: Profilaxia și infecțiilor fungice invazive la pacienții în procedura de transplant medular și aflați sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecții fungice masive.

434	J02AX04	CASPOFUNGINUM**	Protocol: J010D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT.	50 mg	
CANCIDAS 50 mg	SOL. PERF. 50 mg		MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT.	70 mg	
CANCIDAS 70 mg	SOL. PERF. 70 mg		MERCK SHARP & DOHME LTD

435	L01XX35	ANAGRELIDUM***	Protocol: L015D
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX35 ANAGRELIDUM	CAPS.	0.5 mg	
THROMBOREDUCTIN	0.5 mg		ORPHA-DEVEL HANDELS UND VERTRIEBS GMBH

436	L04AA01	CICLOSPORINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	100 mg	
EQUORAL(R) 100 mg	100 mg		IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM	SOL. ORALĂ	100 mg/ml	
EQUORAL(R)	100 mg/ml		IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml		NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	25 mg	
CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg	25 mg		HEXAL AG
EQUORAL(R) 25 mg	25 mg		IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	50 mg	
CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	50 mg		HEXAL AG
EQUORAL(R) 50 mg	50 mg		IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg		NOVARTIS PHARMA GMBH

437	N02AA01	MORPHYNUM	
-----	---------	-----------	--

Prescriere limitată: Durere severă, invalidantă, asociată cu diagnosticul de cancer.

Durere severă, invalidantă, indusă de cancer, care nu răspunde la analgezice non-opioid.

Durere cronică severă, invalidantă, care nu răspunde la analgezice non-opioid, unde durata totală a tratamentului opioid este mai scurtă de 12 luni.

Risc înalt de apariție a dependenței.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	100 mg	
MST CONTINUS(R) 100 mg	MODIF. 100 mg		MUNDIPHARMA GMBH

N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	100 mg
VENDAL(R) RETARD 100 mg	PREL. 100 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM.	10 mg
SEVREDOL 10 mg	10 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	10 mg
MST CONTINUS(R) 10 mg	MODIF. 10 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	10 mg
VENDAL(R) RETARD 10 mg	PREL. 10 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	200 mg
MST CONTINUS(R) 200 mg	MODIF. 200 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM.	20 mg
SEVREDOL 20 mg	20 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	SOL. INJ.	20 mg/ml
MORFINA 20 mg/ml	20 mg/ml	ZENTIVA S.A.
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	30 mg
MST CONTINUS(R) 30 mg	MODIF. 30 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	30 mg
VENDAL(R) RETARD 30 mg	PREL. 30 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	60 mg
MST CONTINUS(R) 60 mg	MODIF. 60 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM	COMPR. FILM. ELIB.	60 mg
VENDAL(R) RETARD 60 mg	PREL. 60 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

438	N02AA05	OXYCODONUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, invalidantă, asociată cu diagnosticul de cancer.  
Durere severă, invalidantă, indusă de cancer, care nu răspunde la analgezice non-opioide.  
Durere cronică severă, invalidantă, care nu răspunde la analgezice non-opioide, unde durata totală a tratamentului opioid este mai scurtă de 12 luni.

Risc înalt de apariție a dependenței.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AA05 OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB.	10 mg
OXYCONTIN(R) 10 mg	MODIF. 10 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB.	20 mg
OXYCONTIN(R) 20 mg	MODIF. 20 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB.	40 mg
OXYCONTIN(R) 40 mg	MODIF. 40 mg	MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM	COMPR. FILM. ELIB.	80 mg
OXYCONTIN(R) 80 mg	MODIF. 80 mg	MUNDIPHARMA GMBH

439	N02AA08	DIHYDROCODEINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AA08 DIHYDROCODEINUM DHC CONTINUS 120 mg	COMPR. ELIB. PREL. 120 mg	120 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA08 DIHYDROCODEINUM DHC CONTINUS 60 mg	COMPR. ELIB. PREL. 60 mg	60 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA08 DIHYDROCODEINUM DHC CONTINUS 90 mg	COMPR. ELIB. PREL. 90 mg	90 mg MUNDIPHARMA GMBH

440	N02AB02	PETHIDINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AB02 PETHIDINUM MIALGIN(R) 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml ZENTIVA SA

441	N02AB03	FENTANYLUM**	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, invalidantă, asociată cu diagnosticul de cancer.  
Durere severă, invalidantă, indusă de cancer, care nu răspunde la analgezice non-opioide.  
Durere cronică severă, invalidantă, care nu răspunde la analgezice non-opioide, unde durata totală a tratamentului opioid este mai scurtă de 12 luni.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 100 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERMIC 100 micrograme/h	100 micrograme/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 100 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERM. 16.8 mg/42.0 cmp	16.8 mg/42.0 cmp JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 25 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERMIC 25 micrograme/h	25 micrograme/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 25 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERM. 4.2 mg/10.5 cmp	4.2 mg/10.5 cmp JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 50 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERMIC 50 micrograme/h	50 micrograme/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 75 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERMIC 75 micrograme/h	75 micrograme/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 50 micrograme/h	PLASTURE TRANSDERM. 8.4 mg/21.0 cmp	8.4 mg/21.0 cmp JANSSEN PHARMACEUTICA NV

442	N02AX02	TRAMADOLUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.  
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină și/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice (mai puțin formelor injectabile) și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOLOR(R) 100 ID	COMPR. ELIB. MODIF. 100 mg	100 mg HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 100 TRAMADOL(R) RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg	100 mg ZENTIVA AS KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMAL RETARD 100 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 100 mg	100 mg GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM MABRON TRADOLAN	SOL. INJ. 100 mg 100 mg	100 mg MEDOCHEMIE LTD. LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN TRAMADOL TRAMAG 100 TRAMAL(R)	SUPOZ. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH KRKA D.D. MAGISTRA C & C GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT 100	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml ZENTIVA A.S.

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT	PIC. ORALE, SOL. 100 mg/ml	100 mg/ml ZENTIVA A.S.
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN	SOL. ORALĂ 100 mg/ml	100 mg/ml LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 150	COMPR. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 150 mg TRAMAL RETARD 150 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 150 mg 150 mg	150 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 200	COMPR. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 200 mg TRAMAL RETARD 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg 200 mg	200 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM K-ALMA(R) MABRON 50 mg TRALGIT 50 TRAMACALM TRAMADOL TRAMADOL LPH 50 mg TRAMADOL AL 50  TRAMADOL ARENA TRAMAL(R) URGENDOL	CAPS. 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg  50 mg 50 mg 50 mg	50 mg ANTIBIOTICE SA MEDOCHEMIE LTD. ZENTIVA A.S. AC HELCOR SRL KRKA D.D. LABORMED PHARMA SA ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG ARENA GROUP SA GRUNENTHAL GMBH MEDICAROM GROUP SRL
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL 50 mg TRAMADOL EEL TRAMAG 50	COMPR. 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg OZONE LABORATORIES LTD. BIO EEL SRL MAGISTRA C & C
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	50 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT 50 TRAMADOL	SOL. INJ. 50 mg/ml 50 mg/ml	50 mg/ml ZENTIVA A.S. KRKA D.D.
--	-----------------------------------	---------------------------------------



TRAMADOL(R) AL 100 Fiole	50 mg/ml	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
TRAMAL(R) 100	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
TRAMAL(R) 50	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
URGENDOL	50 mg/ml	MEDICAROM GROUP SRL

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL AL PICĂTURI	PIC. ORALE, SOL.	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMAL(R)	PICĂTURI ORALE - SOL 100 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH

443	N07BC02	METHADONUM	
-----	---------	------------	--

Risc înalt de apariție a dependenței.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07BC02 METHADONUM SINTALGON 2,5 mg	COMPR. 2.5 mg	2.5 mg	ZENTIVA SA

444	R05DA04	CODEINUM	
-----	---------	----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05DA04 CODEINUM CODEINA FOSFAT CODEINA FOSFAT 15 mg CODEINA FOSFAT LPH 15 mg CODEINA FOSFORICA CODEINA FOSFORICA 15 mg FARMACOD FOSFAT DE CODEINA 15 mg	COMPR. 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg 15 mg	15 mg	SLAVIA PHARM SRL OZONE LABORATORIES LTD. LABORMED PHARMA SA BIO EEL SRL MAGISTRA C & C FARMACOM SA SINTOFARM SA

445	V03AC01	DEFEROXAMINUM**(3)	Protocol: V001D
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AC01 DEFEROXAMINUM DESFERAL	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 500 mg	500 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

446	V03AC03	DEFERASIROXUM***	Protocol: V002D
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 125 mg	COMPR. DISP. 125 mg	125 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 250 mg	COMPR. DISP. 250 mg	250 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 500 mg	COMPR. DISP. 500 mg	500 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.

SUBLISTA C1 - G11 EPILEPSIE.  
Protocol: NG01G

447	N03AA02	PHENOBARBITALUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AA02 PHENOBARBITALUM FENOBARBITAL 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg	ZENTIVA SA
Prescriere limitată: Epilepsie			
N03AA02 PHENOBARBITALUM FENOBARBITAL 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg	SC ARENA GROUP SA
Prescriere limitată: Epilepsie			
N03AA02 PHENOBARBITALUM FENOBARBITAL 200 mg/2 ml	SOL. INJ. 10%	10%	ZENTIVA S.A.

448	N03AB02	PHENYTOINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AB02 PHENYTOINUM FENITOIN 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N03AB02 PHENYTOINUM PHENHYDAN(R) SOLUȚIE INJECTABILĂ	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml	DESITIN

449	N03AE01	CLONAZEPAMUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AE01 CLONAZEPAMUM RIVOTRIL	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
N03AE01 CLONAZEPAMUM RIVOTRIL(R)	COMPR. 2 mg	2 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.

450	N03AF01	CARBAMAZEPINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL SIROP	SUSP. ORALĂ 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 150 RETARD	COMPR. RET. 150 mg	150 mg	DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM CARBAMAZEPIN CARBAMAZEPIN EEL CARBAMAZEPINA CARBAMAZEPINA ARENA 200 mg CARBAMAZEPINA LPH 200 mg CARBAVIM CARBEPSIL 200 FINLEPSIN NEUROTOP TAVER TEGRETOL(R) 200	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg	SLAVIA PHARM SRL BIO EEL SRL OZONE LABORATORIES LTD. ARENA GROUP SA LABORMED PHARMA SA VIM SPECTRUM SRL AC HELCOR SRL AWD PHARMA GMBH & CO.KG GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH MEDOCHEMIE LTD. NOVARTIS PHARMA GMBH

N03AF01 CARBAMAZEPINUM TEGRETOL CR 200	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM NEUROTOP(R) RETARD 300 mg	COMPR. ELIB. PREL. 300 mg	300 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 300 RETARD	COMPR. RET. 300 mg	300 mg DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM CARBEPSIL 400 TEGRETOL(R) 400	COMPR. 400 mg 400 mg	400 mg AC HELCOR SRL NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TEGRETOL CR 400	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 400 mg	400 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM FINLEPSIN 400 RETARD	COMPR. RET. 400 mg	400 mg AWD PHARMA GMBH & CO.KG
N03AF01 CARBAMAZEPINUM NEUROTOP(R) RETARD 600 mg	COMPR. ELIB. PREL. 600 mg	600 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM TIMONIL 600 RETARD	COMPR. RET. 600 mg	600 mg DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM FINLEPSIN 200 RETARD	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg AWD PHARMA GMBH & CO.KG

451	N03AF02	OXCARBAZEPINUM	
-----	---------	----------------	--

Cod restricție 1587: Tratamentul crizelor epileptice parțiale și al crizelor primare cu contracții tonico-clonice generalizate, care nu pot fi suficient controlate cu alte medicamente anti-epileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AF02 OXCARBAZEPINUM TRILEPTAL(R) 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF02 OXCARBAZEPINUM TRILEPTAL(R) 600 mg	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

452	N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	
-----	---------	----------------------------	--

S-au raportat cazuri de hepatotoxicitate letală, în special la copii. Se înregistrează din ce în ce mai multe dovezi cu privire la teratogenitatea legată de doză.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI ORFIRIL LONG 1000 mg	MINICOMPR. ELIB. PREL. 1000 mg	1000 mg DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI ORFIRIL LONG 150 mg	CAPS. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI CONVULEX(R) 150 mg	CAPS. MOI GASTROREZ. 150 mg	150 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI ORFIRIL 150	COMPR. FILM. GASTROREZ. 150 mg	150 mg DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH

N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM.	200 mg
PETILIN		200 mg	REMEDICA LTD.
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	200 mg
DEPAKINE 200 mg		200 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. ELIB. PREL.	300 mg
ORFIRIL LONG 300 mg		300 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. MOI GASTROREZ.	300 mg
CONVULEX(R) 300 mg		300 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	300 mg
ORFIRIL 300		300 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	300 mg/5 ml
ORFIRIL SIROP		300 mg/5 ml	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	400 mg/4 ml
DEPAKINE(R) 400 mg/4 ml LIOFILIZAT ȘI SOLVENT PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ i.v.		400 mg/4 ml	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. MOI GASTROREZ.	500 mg
CONVULEX(R) 500 mg		500 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	MINICOMPR. ELIB. PREL.	500 mg
ORFIRIL LONG 500 mg		500 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	50 mg/ml
CONVULEX(R)		50 mg/ml	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	57.64 mg/ml
DEPAKINE		57.64 mg/ml	SANOFI - AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	600 mg
ORFIRIL 600		600 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. ELIB. PREL. DIVIZ.	300 mg
DEPAKINE CHRONO 300 mg		300 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. ELIB. PREL. DIVIZ.	500 mg
DEPAKINE(R) CHRONO 500 mg		500 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

453	N03AX09	LAMOTRIGINUM**	
-----	---------	----------------	--

Cod restricție 1426: Tratatamentul crizelor epileptice insuficient controlate prin administrarea unor medicamente antiepileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX09 LAMOTRIGINUM	SOL. INJ.	0.1 mg/ml
EPIMIL 100 mg	100 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 100 mg	100 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 100 mg	100 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 100 mg	100 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 100 mg	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 100 mg	100 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	100 mg

LAMOTRIGIN STADA 100 mg	100 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 100 mg	100 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	200 mg
LAMOTIRAN 200 mg	200 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 200 mg	200 mg	MEDOCHEMIE LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	25 mg
EPIMIL 25 mg	25 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 25 mg	25 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 25 mg	25 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 25 mg	25 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 25 mg	25 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 25 mg	25 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 25 mg	25 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	25 mg
LAMOTRIGIN STADA 25 mg	25 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 25 mg	25 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	25 mg
LAMICTAL 25 mg	25 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	2 mg
LAMICTAL(R) 2 mg	2 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	50 mg
EPIMIL 50 mg	50 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 50 mg	50 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 50 mg	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 50 mg	50 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 50 mg	50 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 50 mg	50 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	50 mg
LAMOTRIGIN STADA 50 mg	50 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 50 mg	50 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	5 mg
LAMICTAL 5 mg	5 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

454	N03AX11	TOPIRAMATUM**	
-----	---------	---------------	--

Cod restricție 2797: Tratamentul crizelor epileptice parțiale, crizelor primare cu contracții tonico-clonice generalizate, crizelor din sindromul Lennox-Gastaut, insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX11 TOPIRAMATUM	COMPR. FILM.	100 mg
TOPAMAX 100 mg	100 mg	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
TOPRAN 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
N03AX11 TOPIRAMATUM	COMPR. FILM.	200 mg
TOPAMAX 200 mg	200 mg	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
TOPRAN 200 mg	200 mg	TERAPIA S.A.
N03AX11 TOPIRAMATUM	COMPR. FILM.	25 mg
TOPAMAX 25 mg	25 mg	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
TOPRAN 25 mg	25 mg	TERAPIA S.A.
N03AX11 TOPIRAMATUM	COMPR. FILM.	50 mg
TOPAMAX 50 mg	50 mg	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
TOPRAN 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.

455	N03AX12	GABAPENTINUM***	
-----	---------	-----------------	--

Cod restricție 2664: Tratamentul crizelor epileptice parțiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX12 GABAPENTINUM GABAGAMMA 100 mg GABALEPT 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg	100 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
N03AX12 GABAPENTINUM GABAGAMMA 300 mg GABALEPT 300 mg GABARAN 300 mg	CAPS. 300 mg 300 mg 300 mg	300 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG PLIVA LJUBLJANA D.O.O. RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM GABAGAMMA 400 mg GABALEPT 400 mg GABARAN 400 mg	CAPS. 400 mg 400 mg 400 mg	400 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG PLIVA LJUBLJANA D.O.O. RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM GABARAN 600 mg	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg RANBAXY UK LTD.
N03AX12 GABAPENTINUM GABARAN 800 mg	COMPR. FILM. 800 mg	800 mg RANBAXY UK LTD.

456	N03AX14	LEVETIRACETAMUM**
-----	---------	-------------------

Prescriere limitată: Tratamentul crizelor epileptice parțiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.

Tratamentul crizelor epileptice parțiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice și unde au existat reacții adverse în antecedente la alte antiepileptice.

Tratamentul crizelor epileptice parțiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice și unde au existat interacțiuni medicamentoase cu alte medicamente compensate adecvate. Tratamentul crizelor epileptice parțiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice și unde transferul la alt medicament compensat adecvat este posibil să genereze consecințe clinice adverse.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM KEPPRA 1000 mg	COMPR. FILM. 1000 mg	1000 mg UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM KEPPRA 100 mg/ml	SOL. ORALĂ 100 mg/ml	100 mg/ml UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM KEPPRA 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg UCB PHARMA LTD
N03AX14 LEVETIRACETAMUM KEPPRA 1000 mg	COMPR. FILM. 1000 mg	1000 mg UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM KEPPRA 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg UCB PHARMA LTD

457	N03AX16	PREGABALINUM***
-----	---------	-----------------

Prescriere limitată: Tratamentul adjuvant al epilepsiei la adulții cu convulsii parțiale, cu sau fără generalizare secundară.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER LTD.
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 300 mg	CAPS. 300 mg	300 mg PFIZER LTD.
N03AX16 PREGABALINUM LYRICA 75 mg	CAPS. 75 mg	75 mg PFIZER LTD.

SUBLISTA C1 - G12 BOALA PARKINSON.

458	N04AA01	TRIHXYPHENIDYLUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04AA01 TRIHXYPHENIDYLUM ROMPARKIN(R) 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg	2 mg TERAPIA SA

460	N04BA02	COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)**	
-----	---------	---------------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)	CAPS. ELIB. MODIF.	100 mg + 25 mg	100 mg + 25 mg
MADOPAR HBS		100 mg + 25 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)	COMPR.	200 mg + 50 mg	200 mg + 50 mg
MADOPAR 250		200 mg + 50 mg	ROCHE ROMANIA SRL
MADOPAR(R) 250		200 mg + 50 mg	TERAPIA SA

Cod restricție 1257: Boala Parkinson în care tulburările funcției motorii nu sunt suficient controlate cu administrări frecvente ale formulelor convenționale de levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.

N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)	COMPR.	250 mg/25 mg	250 mg/25 mg
ISICOM 250 mg/25 mg		250 mg/25 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)	COMPR.	250 mg + 25 mg	250 mg + 25 mg
CARBIDOPA/LEVODOPA		250 mg + 25 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
TEVA 25/250		250 mg + 25 mg	REMEDICA LTD.
CREDANIL 25/250		250 mg + 25 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
NAKOM		250 mg + 25 mg	FARAN LABORATORIES S.A.
ZIMOX		250 mg + 25 mg	

461	N04BA02	COMBINAȚII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)**	
-----	---------	---	--

Cod restricție 1257: Boala Parkinson în care tulburările funcției motorii nu sunt suficient controlate cu administrări frecvente ale formulelor convenționale de levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	CAPS. ELIB. MODIF.	100 mg + 25 mg	100 mg + 25 mg
MADOPAR HBS		100 mg + 25 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	COMPR.	200 mg + 50 mg	200 mg + 50 mg

MADOPAR 250	200 mg + 50 mg	ROCHE ROMANIA SRL
MADOPAR(R) 250	200 mg + 50 mg	TERAPIA SA
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM COMPR. + BENSERAZIDUM)		250 mg/25 mg
ISICOM 250 mg/25 mg	250 mg/25 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N04BA02 COMBINAȚII (LEVODOPUM COMPR. + BENSERAZIDUM)		250 mg + 25 mg
CARBIDOPA/LEVODOPA TEVA 25/250	250 mg + 25 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
CREDANIL 25/250	250 mg + 25 mg	REMEDICA LTD.
NAKOM	250 mg + 25 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
ZIMOX	250 mg + 25 mg	FARAN LABORATORIES S.A.

462	N04BA03	COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)***	
-----	---------	--	--

Cod restricție 2059: Boala Parkinson la pacienți tratați cu combinații de inhibitor de decarboxylase-levodopa, care prezintă tulburări ale funcțiilor motorii induse la sfârșitul perioadei de acțiune a unei doze.

Cod restricție 2060: Boala Parkinson la pacienți stabiliți sub tratamentul cu inhibitor de decarboxylase-levodopa în asociere cu entacapone.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BA03 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)	COMPR. FILM.	100 mg/25 mg/200 mg
STALEVO 100 mg/25 mg/200 mg	100 mg/25 mg/200 mg	ORION CORPORATION
N04BA03 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)	COMPR. FILM.	150 mg/37.5 mg/ 200 mg
STALEVO 150 mg/37,5 mg/200 mg	150 mg/37.5 mg/200 mg	ORION CORPORATION
N04BA03 COMBINAȚII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)	COMPR. FILM.	50 mg/12.5 mg/200 mg
STALEVO 50 mg/12,5 mg/200 mg	50 mg/12.5 mg/200 mg	ORION CORPORATION

463	N04BB01	AMANTADINUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BB01 AMANTADINUM VIREGYT(R)-K	CAPS. 100 mg	100 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

464	N04BC01	BROMOCRIPTINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BC01 BROMOCRIPTINUM BROCRIPITIN	DRAJ. 2.5 mg	2.5 mg BIOFARM SA

Prescriere limitată: Boala Parkinson

465	N04BC04	ROPINIROLUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------



	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BC04 ROPINIROLUM	COMPR. FILM.	
REQUIP 0,25 mg		SMITHKLINE BEECHAM PLC T/A
REQUIP 1 mg		SMITHKLINE BEECHAM PLC T/A
REQUIP 2 mg		SMITHKLINE BEECHAM PLC T/A
REQUIP 5 mg		SMITHKLINE BEECHAM PLC T/A

466	N04BC05	PRAMIPEXOLUM**	
-----	---------	----------------	--

La acest medicament au fost raportate episoade de instalare bruscă a somnului fără avertizare în timpul activității.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BC05 PRAMIPEXOLUM	COMPR.		0.18 mg
MIRAPEXIN 0,18 mg	0.18 mg		BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
N04BC05 PRAMIPEXOLUM	COMPR.		0.7 mg
MIRAPEXIN 0,7 mg	0.7 mg		BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

467	N04BC09	ROTIGOTINUM***	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient.

Tratament în asociere cu levodopa în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip on-off).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BC09 ROTIGOTINUM	PLASTURE TRANSDERMIC		2 mg/24 h
NEUPRO 2 mg/24 h	2 mg/24 h		SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM	PLASTURE TRANSDERMIC		4 mg/24 h
NEUPRO 4 mg/24 h	4 mg/24 h		SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM	PLASTURE TRANSDERMIC		6 mg/24 h
NEUPRO 6 mg/24 h	6 mg/24 h		SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM	PLASTURE TRANSDERMIC		8 mg/24 h
NEUPRO 8 mg/24 h	8 mg/24 h		SCHWARZ PHARMA LTD

468	N04BD01	SELEGILINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Stadiu tardiv al bolii Parkinson ca tratament complementar la pacienții tratați cu levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BD01 SELEGILINUM	COMPR.		5 mg
ALS-SELEGILINA 5 mg	5 mg		ALSIFCOM INTERMED SRL
JUMEX 5 mg	5 mg		CHINOIN PRIVATE CO. LTD.
SELEGOS	5 mg		MEDOCHEMIE LTD.

469	N04BD02	RASAGILINUM***	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul bolii Parkinson idiopatică (BP) ca monoterapie (fără levodopa).  
Tratament adjuvant (în asociere cu levodopa) la pacienții cu fluctuații de sfârșit de doză.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BD02 RASAGILINUM AZILECT 1 mg	COMPR. 1 mg	1 mg TEVA PHARMA GMBH

470	N04BX02	ENTACAPONUM***	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04BX02 ENTACAPONUM COMTAN 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.

Cod restricție 2067: Boala Parkinson la pacienți tratați cu combinații de inhibitor de decarboxylase-levodopa, care prezintă tulburări ale funcțiilor motorii induse la sfârșitul perioadei de acțiune a unei doze.

471	N05AH02	CLOZAPINUM**	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tulburări psihotice apărute în cursul bolii Parkinson în situația în care terapia standard a eșuat.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AH02 CLOZAPINUM LEPONEX(R) 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
N05AH02 CLOZAPINUM LEPONEX(R) 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

SUBLISTA C1 - G13 MIASTENIA GRAVIS.

472	H02AB07	PREDNISONUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM N - PREDNISON PREDNISON 5 mg PREDNISON ARENA 5 mg PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg PREDNISON MAGISTRA 5 mg	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg MEDUMAN SA SINTOFARM SA ARENA GROUP SA GEDEON RICHTER ROMANIA SA MAGISTRA C & C

473	L01BA01	METHOTREXATUM (4)	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM			

474	L04AX01	AZATHIOPRINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

475	N07AA01	NEOSTIGMINI BROMIDUM	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM MIOSTIN 0,5 mg/ml	SOL. INJ. 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml	ZENTIVA S.A.
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM NEOSTIGMINA LPH 15 mg	COMPR. 15 mg	15 mg	LABORMED PHARMA SA

476	N07AA02	PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM	
-----	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07AA02 PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM MESTINON 60 mg	DRAJ. 60 mg	60 mg	ICN POLFA RZESZOW S.A.

SUBLISTA C1 - G14 SCLEROZA MULTIPLĂ.

477	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	125 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	125 mg/2 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	16 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	250 mg/4 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	40 mg	

LEMED SOLU 40 mg	40 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ.	40 mg/1 ml
SOLU - MEDROL ACT-O-VIAL	40 mg/1 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	COMPR.	4 mg
MEDROL 4 mg	4 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	500 mg
LEMED SOLU 500 mg	500 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	500 mg/7.8 ml
SOLU - MEDROL 500 mg/7,8 ml	500 mg/7.8 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

478	H02AB07	PREDNISONUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR.	5 mg
N - PREDNISON	5 mg	MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

480	L01DB07	MITOXANTRONUM***	Protocol: L001G
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB07 MITOXANTRONUM	CONC. PT. SOL. PERF.	2 mg/ml
MITOXANTRONE TEVA 2 mg/ml	2 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
L01DB07 MITOXANTRONUM	SOL. PERF.	20 mg/10 ml
NOVANTRONE	20 mg/10 ml	WYETH LEADERLE PHARMA GMBH
L01DB07 MITOXANTRONUM	CONC. PT. SOL. INJ.	2 mg/ml
ONKOTRONE	2 mg/ml	BAXTER ONCOLOGY GMBH

481	L04AX01	AZATHIOPRINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C1 - G15 BOLI PSIHICE (SCHIZOFRENIE, TULBURĂRI SCHIZOTIPALE ȘI DELIRANTE, TULBURĂRI AFECTIVE MAJORE, TULBURĂRI PSIHOTICE ACUTE ȘI BOLI PSIHICE COPII, AUTISM).

482	N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	
-----	---------	----------------------------	--

S-au raportat cazuri de hepatotoxicitate letală, în special la copii. Se înregistrează din ce în ce mai multe dovezi cu privire la teratogenitatea legată de doză.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	MINICOMPR. ELIB. PREL.	1000 mg
ORFIRIL	LONG 1000 mg	1000 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg
ORFIRIL	LONG 150 mg	150 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. MOI GASTROREZ.	150 mg
CONVULEX(R)	150 mg	150 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	150 mg
ORFIRIL	150	150 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM.	200 mg
PETILIN		200 mg	REMEDICA LTD.
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	200 mg
DEPAKINE	200 mg	200 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. ELIB. PREL.	300 mg
ORFIRIL	LONG 300 mg	300 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. MOI GASTROREZ.	300 mg
CONVULEX(R)	300 mg	300 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	300 mg
ORFIRIL	300	300 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	300 mg/5 ml
ORFIRIL	SIROP	300 mg/5 ml	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	400 mg/4 ml
DEPAKINE(R)	400 mg/4 ml	400 mg/4 ml	SANOFI-AVENTIS FRANCE
LIOFILIZAT ȘI SOLVENT PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ i.v.			
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	CAPS. MOI GASTROREZ.	500 mg
CONVULEX(R)	500 mg	500 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	MINICOMPR. ELIB. PREL.	500 mg
ORFIRIL	LONG 500 mg	500 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	50 mg/ml
CONVULEX(R)		50 mg/ml	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	SIROP	57.64 mg/ml
DEPAKINE		57.64 mg/ml	SANOFI - AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. GASTROREZ.	600 mg
ORFIRIL	600	600 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. ELIB. PREL. DIVIZ.	300 mg
DEPAKINE	CHRONO 300 mg	300 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N03AG01	ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI	COMPR. FILM. ELIB. PREL. DIVIZ.	500 mg
DEPAKINE(R)	CHRONO 500 mg	500 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

483	N03AX09	LAMOTRIGINUM**	Protocol: N012F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
CONCENTRAȚIE	FIRMA

N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	100 mg
EPIMIL 100 mg	100 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 100 mg	100 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 100 mg	100 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 100 mg	100 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 100 mg	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 100 mg	100 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	100 mg
LAMOTRIGIN STADA 100 mg	100 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 100 mg	100 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	200 mg
LAMOTIRAN 200 mg	200 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 200 mg	200 mg	MEDOCHEMIE LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	25 mg
EPIMIL 25 mg	25 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 25 mg	25 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 25 mg	25 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 25 mg	25 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 25 mg	25 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 25 mg	25 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 25 mg	25 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	25 mg
LAMOTRIGIN STADA 25 mg	25 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 25 mg	25 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	25 mg
LAMICTAL 25 mg	25 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	2 mg
LAMICTAL(R) 2 mg	2 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR.	50 mg
EPIMIL 50 mg	50 mg	IVAX PHARMCEUTICALS S.R.O.
EPIZOL 50 mg	50 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
LAMICTAL 50 mg	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
LAMOLEP 50 mg	50 mg	GEDEON RICHTER LTD.
LAMOTIRAN 50 mg	50 mg	RANBAXY UK LTD.
LAMOTRIX 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE LTD.
PLEXXO(R) 50 mg	50 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP.	50 mg
LAMOTRIGIN STADA 50 mg	50 mg	STADA ARZNEIMITTEL AG
LAMOTRIN 50 mg	50 mg	ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM	COMPR. DISP./MAST.	5 mg
LAMICTAL 5 mg	5 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

484	N04AA01	TRIHXYPHENIDYLUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N04AA01 TRIHXYPHENIDYLUM	COMPR.	2 mg
ROMPARKIN(R) 2 mg	2 mg	TERAPIA SA

485	N05AD01	HALOPERIDOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AD01 HALOPERIDOLUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
HALOPERIDOL DECANOAT	50 mg/ml	GEDEON RICHTER LTD.

N05AD01 HALOPERIDOLUM HALDOL	COMPR. 5 mg	5 mg JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AD01 HALOPERIDOLUM HALOPERIDOL 5 mg/ml	SOL. INJ. 5 mg/ml	5 mg/ml GEDEON RICHTER LTD.
N05AD01 HALOPERIDOLUM HALOPERIDOL 2 mg/ml	PIC. ORALE-SOL. 2 mg/ml	2 mg/ml GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N05AD01 HALOPERIDOLUM HALOPERIDOL	PICĂȚURI ORALE-SOL. 2 mg/ml	2 mg/ml TERAPIA SA

486	N05AE03	SERTINDOL**	Protocol: N017F
-----	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AE03 SERTINDOL SERDOLECT 12 mg	COMPR. FILM. 12 mg	12 mg H. LUNDBECK A/S
N05AE03 SERTINDOL SERDOLECT 16 mg	COMPR. FILM. 16 mg	16 mg H. LUNDBECK A/S
N05AE03 SERTINDOL SERDOLECT 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg H. LUNDBECK A/S
N05AE03 SERTINDOL SERDOLECT 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg H. LUNDBECK A/S

487	N05AE04	ZIPRASIDONUM**	Protocol: N018F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AE04 ZIPRASIDONUM ZELDOX(R) 20 mg/ml	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV. 20 mg/ml	20 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM ZELDOX(R) 40 mg	CAPS. 40 mg	40 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM ZELDOX(R) 60 mg	CAPS. 60 mg	60 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM ZELDOX(R) 80 mg	CAPS. 80 mg	80 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

488	N05AF01	FLUPENTIXOLUM**	Protocol: N015F
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AF01 FLUPENTIXOLUM FLUANXOL DEPOT	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml H. LUNDBECK A/S

489	N05AF05	ZUCLOPENTHIXOLUM**	Protocol: N019F
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM CLOPIXOL(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	SOL. INJ.	200 mg/ml

CLOPIXOL(R) DEPO	200 mg/ml	H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM CLOPIXOL(R) 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM CLOPIXOL ACUPHASE(R)	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM CLOPIXOL 20 mg/ml	PIC. ORALE-SOL. 20 mg/ml	20 mg/ml H. LUNDBECK A/S

490	N05AH02	CLOZAPINUM**	Protocol: N016F
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AH02 CLOZAPINUM LEPONEX(R) 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N05AH02 CLOZAPINUM LEPONEX(R) 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

491	N05AH03	OLANZAPINUM**	Protocol: N003F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AH03 OLANZAPINUM ZYPREXA 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV
N05AH03 OLANZAPINUM ZYPREXA 10 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 10 mg	10 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV
N05AH03 OLANZAPINUM ZYPREXA VELOTAB 15 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 15 mg	15 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV
N05AH03 OLANZAPINUM ZYPREXA VELOTAB 20 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 20 mg	20 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV
N05AH03 OLANZAPINUM ZYPREXA 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV

492	N05AH04	QUETIAPINUM**	Protocol: N005F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AH04 QUETIAPINUM SEROQUEL 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
N05AH04 QUETIAPINUM SEROQUEL 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
N05AH04 QUETIAPINUM SEROQUEL XR 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
N05AH04 QUETIAPINUM SEROQUEL(R) 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
N05AH04 QUETIAPINUM SEROQUEL XR 300 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 300 mg	300 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

493	N05AL01	SULPIRIDUM	
-----	---------	------------	--



DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AL01 SULPIRIDUM EGLONYL(R) 200 mg	COMPR. 200 mg	200 mg SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
N05AL01 SULPIRIDUM EGLONYL(R) 50 mg	CAPS. 50 mg	50 mg SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
N05AL01 SULPIRIDUM EGLONYL 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml SANOFI-AVENTIS FRANCE

494	N05AL05	AMISULPRIDUM**	Protocol: N006F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AL05 AMISULPRIDUM SOLIAN 200 mg	COMPR. DIVIZ. 200 mg	200 mg SANOFI-AVENTIS FRANCE
N05AL05 AMISULPRIDUM SOLIAN(R) 400 mg	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg SANOFI-AVENTIS FRANCE

495	N05AX08	RISPERIDONUM**	Protocol: N004F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AX08 RISPERIDONUM RISSET 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
N05AX08 RISPERIDONUM RILEPTID 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
RISPEN 1	1 mg	ZENTIVA AS
RISPERIDONA 1 mg	1 mg	ARENA GROUP S.A.
RISPERIDONE TEVA 1 mg	1 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L
RISPOLEPT(R) 1 mg	1 mg	JANSSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO 1 mg	1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT QUICKLET TORENDO Q-TAB 1 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 1 mg 1 mg	1 mg JANSSSEN PHARMACEUTICA NV KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT	SOL. ORALĂ 1 mg/ml	1 mg/ml JANSSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AX08 RISPERIDONUM RISPEN 2 RISSET 2 mg	COMPR. FILM. 2 mg 2 mg	2 mg ZENTIVA AS PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT CONSTA(R) 25 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 25 mg	25 mg JANSSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AX08 RISPERIDONUM RILEPTID 2 mg	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
RISON 2 mg	2 mg	ACTAVIS GROUP HF.
RISPERIDONA 2 mg	2 mg	ARENA GROUP S.A.
RISPERIDONE TEVA 2 mg	2 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
RISPOLEPT(R) 2 mg	2 mg	JANSSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO 2 mg	2 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT QUICKLET TORENDO Q-TAB 2 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 2 mg 2 mg	2 mg JANSSSEN PHARMACEUTICA NV KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT CONSTA(R) 37,5 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 37,5 mg	37,5 mg JANSSSEN PHARMACEUTICA NV

N05AX08 RISPERIDONUM RILEPTID 3 mg	COMPR. FILM. 3 mg	3 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C. ACTAVIS GROUP HF. ZENTIVA AS ARENA GROUP S.A. TEVA PHARMACEUTICALS SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV PLIVA LJUBLJANA D.O.O. KRKA D.D. NOVO MESTO
RISON 3 mg RISPEN 3 RISPERIDONA 3 mg RISPERIDONE TEVA 3 mg RISPOLEPT(R) 3 mg RISSET 3 mg TORENDO 3 mg	3 mg 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg	
N05AX08 RISPERIDONUM RISPEN 4	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg ZENTIVA AS
N05AX08 RISPERIDONUM RILEPTID 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C. ACTAVIS GROUP HF. ARENA GROUP S.A. TEVA PHARMACEUTICALS SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV PLIVA LJUBLJANA D.O.O. KRKA D.D. NOVO MESTO
RISON 4 mg RISPERIDONA 4 mg RISPERIDONE TEVA 4 mg RISPOLEPT(R) 4 mg RISSET 4 mg TORENDO 4 mg	4 mg 4 mg 4 mg 4 mg 4 mg 4 mg	
N05AX08 RISPERIDONUM RISPOLEPT CONSTA(R) 50 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg JANSSEN PHARMACEUTICA NV

496	N05AX12	ARIPIPRAZOLUM**	Protocol: N007F
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05AX12 ARIPIPRAZOLUM ABILIFY 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg	OTSUKA PHARMACEUTICAL EUROPE LTD.
N05AX12 ARIPIPRAZOLUM ABILIFY 15 mg	COMPR. 15 mg	15 mg	OTSUKA PHARMACEUTICAL EUROPE LTD.

498	N06AB04	CITALOPRAMUM**	Protocol: N008F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB04 CITALOPRAMUM CITALORAN 10 mg LINISAN 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg 10 mg	10 mg	RANBAXY UK LIMITED GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
N06AB04 CITALOPRAMUM CITALORAN 20 mg LINISAN 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg 20 mg	20 mg	RANBAXY UK LIMITED GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
N06AB04 CITALOPRAMUM CITALORAN 40 mg LINISAN 40 mg	COMPR. FILM. 40 mg 40 mg	40 mg	RANBAXY UK LIMITED GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

499	N06AB10	ESCITALOPRAMUM**	Protocol: N009F
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06AB10 ESCITALOPRAMUM CIPRALEX 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg	H. LUNDBECK A/S

N06AB10 ESCITALOPRAMUM  
CIPRALEX 5 mg

COMPR. FILM.  
5 mg

5 mg  
H. LUNDBECK A/S

500	N06AX05	TRAZODONUM**	Protocol: N010F
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ

FORMA FARM.

CONCENTRAȚIE

FIRMA

N06AX05 TRAZODONUM  
TRITTICO AC 150 mg

COMPR. ELIB. PREL.  
150 mg

150 mg  
ANGELINI FRANCESCO SPA

501	N06AX14	TIANEPTINUM**	Protocol: N011F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ

FORMA FARM.

CONCENTRAȚIE

FIRMA

N06AX14 TIANEPTINUM  
COAXIL(R)

DRAJ.  
12.5 mg

12.5 mg  
LES LAB. SERVIER IND.

502	N06AX16	VENLAFAXINUM**	Protocol: N013F
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ

FORMA FARM.

CONCENTRAȚIE

FIRMA

N06AX16 VENLAFAXINUM  
EFECTIN ER 150 mg  
VELAXIN 150 mg

CAPS. ELIB. PREL.  
150 mg  
150 mg

150 mg  
WYETH LEDERLE PHARMA GMBH  
EGIS PHARMACEUTICALS  
P.L.C.

N06AX16 VENLAFAXINUM  
VELAXIN 37,5 mg  
VENLAFAXINA LPH 37,5 mg

COMPR.  
37.5 mg  
37.5 mg

37.5 mg  
EGIS PHARMACEUTICALS PLC  
LABORMED PHARMA SA

N06AX16 VENLAFAXINUM  
EFECTIN ER 75 mg  
VELAXIN 75 mg

CAPS. ELIB. PREL.  
75 mg  
75 mg

75 mg  
WYETH LEDERLE PHARMA GMBH  
EGIS PHARMACEUTICALS  
P.L.C.

N06AX16 VENLAFAXINUM  
VELAXIN 75 mg  
VENLAFAXINA LPH 75 mg

COMPR.  
75 mg  
75 mg

75 mg  
EGIS PHARMACEUTICALS PLC  
LABORMED PHARMA SA

503	N06AX17	MILNACIPRANUM**	Protocol: N002F
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ

FORMA FARM.

CONCENTRAȚIE

FIRMA

N06AX17 MILNACIPRANUM  
IXEL

CAPS.  
25 mg

25 mg  
PIERRE FABRE MEDICAMENT

N06AX17 MILNACIPRANUM  
IXEL

CAPS.  
50 mg

50 mg  
PIERRE FABRE MEDICAMENT

504	N06AX21	DULOXETINUM**	Protocol: N014F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ

FORMA FARM.

CONCENTRAȚIE

FIRMA

N06AX21 DULOXETINUM

CAPS. GASTROREZ.

30 mg

CYMBALTA 30 mg	30 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV
N06AX21 DULOXETINUM	CAPS. GASTROREZ.	60 mg
CYMBALTA 60 mg	60 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV

SUBLISTA C1 - G16 DEMENȚE (DEGENERATIVE, VASCULARE, MIXTE).

505	N06DA02	DONEPEZILUM***	Protocol: N020G
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06DA02 DONEPEZILUM ARICEPT(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N06DA02 DONEPEZILUM ARICEPT EVESS	COMPR. ORODISPERSABILE 10 mg	10 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
N06DA02 DONEPEZILUM ARICEPT(R) 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg PFIZER EUROPE MAEEIG
N06DA02 DONEPEZILUM ARICEPT EVESS	COMPR. ORODISPERSABILE 5 mg	5 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

506	N06DA03	RIVASTIGMINUM***	Protocol: N021G
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 1.5 mg	CAPS. 1.5 mg	1.5 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 3 mg	CAPS. 3 mg	3 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 4.5 mg	CAPS. 4.5 mg	4.5 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 4.6 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 4.6 mg/24 h	4.6 mg/24 h NOVARTIS EUROPHARM LTD.
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 6 mg	CAPS. 6 mg	6 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.
N06DA03 RIVASTIGMINUM EXELON 9.5 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 9.5 mg/24 h	9.5 mg/24 h NOVARTIS EUROPHARM LTD.

507	N06DA04	GALANTAMINUM***	Protocol: N022G
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL(R) 12 mg	COMPR. FILM. 12 mg	12 mg JANSSEN-PHARMACEUTICA NV
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL 16 mg	CAPS. ELIB. PREL. 16 mg	16 mg JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL 24 mg	CAPS. ELIB. PREL. 24 mg	24 mg JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL(R) 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg JANSSEN-PHARMACEUTICA NV
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL(R) 4 mg/ml	SOL. ORALĂ 4 mg/ml	4 mg/ml JANSSEN-PHARMACEUTICA NV
N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL 8 mg	CAPS. ELIB. PREL. 8 mg	8 mg JANSSEN PHARMACEUTICA NV

N06DA04 GALANTAMINUM REMINYL(R) 8 mg	COMPR. FILM. 8 mg	8 mg JANSSEN-PHARMACEUTICA NV
---	----------------------	----------------------------------

508	N06DX01	MEMANTINUM***	Protocol: N001F
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06DX01 MEMANTINUM EBIXA(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg	H. LUNDBECK A/S
N06DX01 MEMANTINUM EBIXA(R) 10 mg/g	PIC. ORALE, SOL. 10 mg/g	10 mg/g	H. LUNDBECK A/S

SUBLISTA C1 - G17 COLAGENOZE MAJORE (LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC, SCLERODERMIE, POLI/DERMATOMIOZITĂ, VASCULITE SISTEMICE).

Protocol: L045M

509	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM (5)	
-----	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	16 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

510	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM*	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1 g	1 g	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V. 200 mg	200 mg	ACTAVIS S.R.L.
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM INJ./PERF. ENDOXAN(R) 500 mg	PULB. PT. SOL. 500 mg	500 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH

511	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

512	P01BA02	HYDROXYCHLOROQUINUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM PLAQUENIL(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg SANOFI-SYNTHELABO LTD.

SUBLISTA C1 - G18 POLIARTRITA REUMATOIDĂ, ARTROPATIA PSORIAZICĂ ȘI ARTRITA JUVENILĂ.

513	A07EC01	SULFASALAZINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07EC01 SULFASALAZINUM SALAZIDIN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg AC HELCOR SRL
A07EC01 SULFASALAZINUM SULFASALAZIN EN	COMPR. FILM. GASTROREZ. 500 mg	500 mg KRKA D.D. NOVO MESTO

514	H02AB01	BETAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB01 BETAMETHASONUM DIPROPHOS(R)	SUSP. INJ. I.M. 7 mg/ml	7 mg/ml SCHERING PLOUGH EUROPE

515	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM (5)	
-----	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	16 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

516	L01BA01	METHOTREXATUM (4)	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM		

517	L04AA01	CICLOSPORINUM*	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Terapie de menținere ulterioară inițierii și stabilizării tratamentului cu ciclosporina, la pacienții cu poliartrită reumatoidă severă pentru care agenții antireumatici clasici cu acțiune lentă (inclusiv methotrexat) sunt ineficienți sau inadecvați.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALĂ 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg	CAPS. MOI 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

518	L04AA13	LEFLUNOMIDUM**	
-----	---------	----------------	--

Cod restricție 2643: Tratamentul inițial al poliartritei reumatoide active severe în condițiile în care alte medicamente remisive standard (inclusiv methotrexat) sunt ineficiente și/sau

Cod restricție 2681: Tratamentul inițial al poliartritei reumatoide active severe în condițiile în care alte medicamente remisive standard (inclusiv methotrexat) sunt ineficiente și/sau

Leflunomide este un medicament care nu trebuie administrat la gravide. Sarcina trebuie evitată timp de doi ani după întreruperea tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA13 LEFLUNOMIDUM ARAVA 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
L04AA13 LEFLUNOMIDUM ARAVA 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
L04AA13 LEFLUNOMIDUM ARAVA 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

519	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

520	M01AB05	DICLOFENACUM	
-----	---------	--------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
DICLOTARD(R) 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
REFEN(R) RETARD	100 mg	HEMOFARM S.R.L.
VOLTAREN(R) RETARD	100 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	100 mg
CLAFEN 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DICLOFENAC 100 mg	100 mg	SINTOFARM SA
DICLOFENAC SODIC 100 mg	100 mg	MAGISTRA C & C
DICLOGESIC 100 SUPOZITOARE	100 mg	DAR AL DAWA PHARMA SRL
EPIFENAC	100 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
VOLTAREN(R)	100 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	120 mg
TRATUL 120	120 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg
DICLOREUM 150 mg	150 mg	ALFA WASSERMANN SPA
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	25 mg
RHEUMAVEK	25 mg	FARAN LABORATORIES S.A.
VOLTAREN(R) 25	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. GASTROREZ.	25 mg
EPIFENAC	25 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
M01AB05 DICLOFENACUM	DRAJ. GASTROREZ.	25 mg
DICLOFENAC 25 mg	25 mg	ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	25 mg/ml
RHEUMAVEK	25 mg/ml	FARAN LABORATORIES S.A.
VOLTAREN(R)	25 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	30 mg/ml
TRATUL(R)	30 mg/ml	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	CAPS. GASTROREZ.	50 mg
TRATUL 50	50 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	50 mg
CLAFEN 50 mg	50 mg	ANTIBIOTICE SA
DICLOFENAC 50 mg	50 mg	TERAPIA SA
VOLTAREN(R) 50	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	DRAJ.	50 mg
VOLTAREN RAPID(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	DRAJ. GASTROREZ.	50 mg
DICLOFENAC 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	50 mg
VOLTAREN(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	60 mg
TRATUL 60	60 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. ELIB. MODIF.	75 mg
DICLAC(R) 75 ID	75 mg	HEXAL AG
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	75 mg
DICLAC	75 mg	HEXAL AG
VURDON	75 mg	HELP S.A. PHARMACEUTICALS
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	75 mg/3 ml
ALMIRAL	75 mg/3 ml	MEDOCHEMIE LTD.
DICLOFENAC 75 mg	75 mg/3 ml	TERAPIA SA
DICLOFENAC AL I.M.	75 mg/3 ml	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG

521	P01BA02	HYDROXYCHLOROQUINUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM	COMPR. FILM.	200 mg	SANOFI-SYNTHELABO LTD.
PLAQUENIL(R)	200 mg		



SUBLISTA C1 - G19 SPONDILITA ANKILOZANTA.

522	A07EC01	SULFASALAZINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07EC01 SULFASALAZINUM SALAZIDIN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg AC HELCOR SRL
A07EC01 SULFASALAZINUM SULFASALAZIN EN	COMPR. FILM. GASTROREZ. 500 mg	500 mg KRKA D.D. NOVO MESTO

523	H02AB01	BETAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB01 BETAMETHASONUM DIPROPHOS(R)	SUSP. INJ. I.M. 7 mg/ml	7 mg/ml SCHERING PLOUGH EUROPE

524	M01AB05	DICLOFENACUM	
-----	---------	--------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOTARD(R) 100 mg REFEN(R) RETARD VOLTAREN(R) RETARD	COMPR. FILM. ELIB. PREL 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg TERAPIA SA HEMOFARM S.R.L NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM CLAFEN 100 mg DICLOFENAC 100 mg DICLOFENAC SODIC 100 mg DICLOGESIC 100 SUPOZITOARE EPIFENAC VOLTAREN(R)	SUPOZ. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg ANTIBIOTICE SA SINTOFARM SA MAGISTRA C & C DAR AL DAWA PHARMA SRL E.I.P.I.CO. MED S.R.L. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL 120	SUPOZ. 120 mg	120 mg GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOREUM 150 mg	CAPS. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ALFA WASSERMANN SPA
M01AB05 DICLOFENACUM RHEUMAVEK VOLTAREN(R) 25	COMPR. FILM. GASTROREZ. 25 mg 25 mg	25 mg FARAN LABORATORIES S.A. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM EPIFENAC	COMPR. GASTROREZ. 25 mg	25 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
M01AB05 DICLOFENACUM DICLOFENAC 25 mg	DRAJ. GASTROREZ. 25 mg	25 mg ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM RHEUMAVEK VOLTAREN(R)	SOL. INJ. 25 mg/ml 25 mg/ml	25 mg/ml FARAN LABORATORIES S.A. NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM TRATUL(R)	SOL. INJ. 30 mg/ml	30 mg/ml GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	CAPS. GASTROREZ.	50 mg

TRATUL 50	50 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	50 mg
CLAFEN 50 mg	50 mg	ANTIBIOTICE SA
DICLOFENAC 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
VOLTAREN(R) 50	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	DRAJ.	50 mg
VOLTAREN RAPID(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	DRAJ. GASTROREZ.	50 mg
DICLOFENAC 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	50 mg
VOLTAREN(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	SUPOZ.	60 mg
TRATUL 60	60 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
M01AB05 DICLOFENACUM	COMPR. ELIB. MODIF.	75 mg
DICLAC(R) 75 ID	75 mg	HEXAL AG
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	75 mg
DICLAC	75 mg	HEXAL AG
VURDON	75 mg	HELP S.A. PHARMACEUTICALS
M01AB05 DICLOFENACUM	SOL. INJ.	75 mg/3 ml
ALMIRAL	75 mg/3 ml	MEDOCHEMIE LTD.
DICLOFENAC 75 mg	75 mg/3 ml	TERAPIA SA
DICLOFENAC AL I.M.	75 mg/3 ml	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG

SUBLISTA C1 - G22 BOLI ENDOCRINE (GUȘA ENDEMICĂ, INSUFICIENȚA SUPRARENALĂ CRONICĂ, DIABETUL INSIPID, MIXEDEMUL ADULTULUI, TUMORI HIPOFIZARE CU EXPANSIUNE SUPRASELARĂ ȘI TUMORI NEUROENDOCRINE).

525	G02CB03	CABERGOLINUM**	Protocol: G001C
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G02CB03 CABERGOLINUM DOSTINEX	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg PFIZER EUROPE MA EEG
G02CB03 CABERGOLINUM DOSTINEX	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg PFIZER EUROPE MA EEG

Prescriere limitată: Prevenirea apariției lactației în lăuzie din motive medicale  
Cod restricție 2659: Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenția chirurgicală  
Cod restricție 2660: Hiperprolactinemia patologică pentru care a fost utilizat tratament chirurgical dar cu rezultate incomplete

526	H01AX01	PEGVISOMANTUM****	Protocol: H012E
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01AX01 PEGVISOMANTUM SOMAVERT 10 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 10 mg	10 mg PFIZER LTD.
H01AX01 PEGVISOMANTUM SOMAVERT 20 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg PFIZER LTD.

527	H01BA02	DESMOPRESSINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

H01BA02 DESMOPRESSINUM                      COMPR.    0.2 mg  
 MINIRIN 0,2 mg                                      0.2 mg    FERRING AB

Cod restricție 1678: Diabet insipid.

H01BA02 DESMOPRESSINUM  
 MINIRIN 0,2 mg                                      0.2 mg    FERRING AB

528	H01CB02	OCTREOTIDUM****	Protocol: H008E
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN(R)	COMPR. 0.1 mg/ml	100 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN LAR 10 mg	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELUNG. 10 mg	10 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN LAR 20 mg	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELU 20 mg	20 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN LAR 30 mg	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELUNG. 30 mg	30 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

529	H01CB03	LANREOTIDUM****	Protocol: H005E; H006C
-----	---------	-----------------	---------------------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01CB03 LANREOTIDUM SOMATULINE(R) PR 30 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV. 30 mg	30 mg BEAUFOR IPSEN PHARMA

530	H02AA02	FLUDROCORTISONUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AA02 FLUDROCORTISONUM ASTONIN H	COMPR. 0.1 mg	0.1 mg MERCK KGAA

531	H02AB06	PREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 250	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg	250 mg MERCK KGAA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU - DECORTIN H 50	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg MERCK KGAA

532	H02AB07	PREDNISONUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR.	5 mg
N - PREDNISON	5 mg	MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

533	H02AB09	HYDROCORTISONUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB09 HYDROCORTISONUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 mg
HYDROCORTISONE 100 mg	100 mg	HEMOFARM S.R.L
HYDROCORTISONE SUCCINAT SODIC	100 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
H02AB09 HYDROCORTISONUM	SOL. INJ. I.V.	25 mg/5 ml
HIDROCORTIZON HEMISUCCINAT	25 mg/5 ml	ZENTIVA S.A.
H02AB09 HYDROCORTISONUM	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV.	500 mg
HYDROCORTISONE 500 mg	500 mg	HEMOFARM S.R.L.

534	H03AA01	LEVOTHYROXINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	100 micrograme
EUTHYROX(R) 100	100 micrograme	MERCK KGAA
L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE	100 micrograme	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	200 micrograme
EUTHYROX(R) 200	200 micrograme	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	25 micrograme
EUTHYROX(R) 25	25 micrograme	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	50 micrograme
EUTHYROX(R) 50	50 micrograme	MERCK KGAA
L-THYROXIN 50	50 micrograme	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

535	H03CA01	KALII IODIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03CA01 KALII IODIDUM	COMPR.	100 micrograme
JODID 100	100 micrograme	MERCK KGAA
H03CA01 KALII IODIDUM	COMPR.	200 micrograme
JODID 200	200 micrograme	MERCK KGAA

536	G02CB01	BROMOCRIPTINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G02CB01 BROMOCRIPTINUM	DRAJ.	2.5 mg
BROCRIPITIN	2.5 mg	BIOFARM SA

Prescriere limitată: Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenția chirurgicală

Prescriere limitată: Hiperprolactinemia patologică pentru care tratamentul chirurgical utilizat a dus la rezultate incomplete;

SUBLISTA C1 - G23 BOALA WILSON.

537	M01CC01	PENICILLAMINUM**(4)	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01CC01 PENICILLAMINUM		

SUBLISTA C1 - G25 BOALA CRONICA DE RINICHI - FAZA PREDIALIZA.

538	A11CC07	PARICALCITOLUM**	Protocol: A005E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC07 PARICALCITOLUM ZEMPLAR	SOL. INJ. 5 micrograme/ml	5 micrograme/ml ABBOTT LABORATORIES S.A.

539	B03AC02	COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA**	Protocol: A010N
-----	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AC02 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA VENOFER(R)	SOL. INJ./PERF. 20 mg/ml	20 mg/ml VIFOR FRANCE S.A.

540	B03XA01	EPOETINUM ALFA**	Protocol: B010N
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.

B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40000 UI	SOL. INJ. 40000 UI	40000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/0,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.

541	B03XA01	EPOETINUM BETA**	Protocol: B009N
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 10000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10000 UI/0,6ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 1000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 2000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 30000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 30000 UI/0,6 ml	30000 UI/0,6ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 4000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 5000 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 500 UI	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

542	B03XA02	DARBEPOETINUM ALFA**	Protocol: B011N
-----	---------	----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 10 micrograme/0.4 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10 micrograme/0.4 ml	10 micrograme/0.4 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 100 micrograme/ 0.5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 100 micrograme/0.5 ml	100 micrograme/ 0.5 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 15 micrograme/ 0.375 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 15 micrograme/0.375 ml	15 micrograme/ 0.375 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 150 micrograme/0.3 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 150 micrograme/0.3 ml	150 micrograme/ 0.3 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	20 micrograme/0.5 ml

ARANESP 20 micrograme/0.5 ml	20 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	30 micrograme/0.3 ml
ARANESP 30 micrograme/0.3 ml	30 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	300 micrograme/ 0.6 ml
ARANESP 300 micrograme/0.6 ml	300 micrograme/0.6 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 micrograme/0.4 ml
ARANESP 40 micrograme/0.4 ml	40 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 micrograme/0.5 ml
ARANESP 50 micrograme/0.5 ml	50 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	500 micrograme/ml
ARANESP 500 micrograme/ml	500 micrograme/ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	60 micrograme/0.3 ml
ARANESP 60 micrograme/0.3 ml	60 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	80 micrograme/0.4 ml
ARANESP 80 micrograme/0.4 ml	80 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV

544	C09CA04	IRBESARTANUM**	Protocol: C008N
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C09CA04 IRBESARTANUM APROVEL 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB
C09CA04 IRBESARTANUM APROVEL 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB

545	H02AB07	PREDNISONUM	Protocol: H002N
-----	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM N-PREDNISON	COMPR. 5 mg	5 mg MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

546	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	Protocol: L027N
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH

547	L04AA01	CICLOSPORINUM*	Protocol: L028N
-----	---------	----------------	-----------------

Monitorizarea atență a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALĂ 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg	CAPS. MOI 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

548	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	Protocol: L029N
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

549	V06DDN1	AMINOACIZI INCLUSIV COMBINAȚII CU POLIPEPTIDE**	Protocol: V004N
-----	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V06DDN1 AMINOACIZI INCLUSIV COMBINAȚII CU POLIPEPTIDE KETOSTERIL(R)	COMPR. FILM.	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH

SUBLISTA C1 - G26 GLAUCOM.

550	S01EC03	DORZOLAMIDUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01EC03 DORZOLAMIDUM TRUSOPT	SOL. OFT. 20 mg/ml	20 mg/ml MERCK SHARP & DOHME S.R.L

551	S01EC04	BRINZOLAMIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA



S01EC04 BRINZOLAMIDUM	PICĂTURI OFT. - SUSP.	10 mg/ml
AZOPT 10 mg/ml	10 mg/ml	ALCON LABORATORIES LTD.

552	S01ED01	TIMOLOLUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED01 TIMOLOLUM TIMO-COMOD(R)	PICĂTURI OFT. - SOL 0.25%	0.25% URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH&CO.KG
TIMOLOL 0.25%	0.25%	E.I.P.I. CO. MED S.R.L
S01ED01 TIMOLOLUM TIMO-COMOD(R)	PICĂTURI OFT. - SOL. 0.5%	0.5% URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH&CO.KG
TIMO-GAL(R)	0.5%	TERAPIA SA
TIMOLOL 0.5%	0.5%	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
S01ED01 TIMOLOLUM NYOLOL GEL	GEL OFT. 1 mg/g	1 mg/g NOVARTIS PHARMA GMBH
S01ED01 TIMOLOLUM TIMOPTIC	PIC. OFT. - SOL. 2.5 mg/ml	2.5 mg/ml MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
S01ED01 TIMOLOLUM ARUTIMOL 0.25%	PICĂTURI OFT. - SOL. 2.5 mg/ml	2.5 mg/ml CHAUVIN ANKERPHARM GMBH
S01ED01 TIMOLOLUM TIMOPTIC	PIC. OFT. - SOL. 5 mg/ml	5 mg/ml MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
S01ED01 TIMOLOLUM ARUTIMOL 0.5%	PICĂTURI OFT. - SOL. 5 mg/ml	5 mg/ml CHAUVIN ANKERPHARM GMBH
S01ED01 TIMOLOLUM TIMOLOL RPH 0.25%	PIC. OFT., SOL. 2.5 mg/ml	2.5 mg/ml ROMPHARM COMPANY SRL
S01ED01 TIMOLOLUM TIMABAK 2,5 mg/ml	PIC. OFT. SOL. 2.5 mg/ml	2.5 mg/ml LABORATOIRES THEA
S01ED01 TIMOLOLUM TIMABAK 5 mg/ml TIMOLOL RPH 0.5%	PIC. OFT. SOL. 5 mg/ml 5 mg/ml	5 mg/ml LABORATORIES THEA ROMPHARM COMPANY SRL

553	S01ED02	BETAXOLOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED02 BETAXOLOLUM BETOPTIC-S	PICĂTURI OFT. - SUSP. 0.25%	0.25% ALCON COUVREUR NV
S01ED02 BETAXOLOLUM BETAX	PIC. OFT. - SOL. 5 mg/ml	5 mg/ml ROMPHARM SRL
S01ED02 BETAXOLOLUM BETOPTIC	PIC. OFTALMICE. SOL 5 mg/ml	5 mg/ml ALCON COUVREUR NV
S01ED02 BETAXOLOLUM BETAXOLOL	PIC. OFT. SOL. 5 mg/ml	5 mg/ml TERAPIA SA

554	S01ED05	CARTEOLOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED05 CARTEOLOLUM	PICĂTURI OFT. - SOL.	20 mg/ml

CARTEOL 2%	20 mg/ml	S.I.F.I. SPA
S01ED05 CARTEOLOLUM	PIC. OFTALMICE CU ELIB. PREL	20 mg/ml
FORTINOL EP 2%	20 mg/ml	DR. GERHARD MANN CHEM-PHARM. FABRIK GMBH
S01ED05 CARTEOLOLUM	PICĂTURI OFT. - SOL.	2%
CARTEOL 2%	2%	S.I.F.I. SPA

555	S01ED51	COMBINAȚII (BIMATOPROSTUM + TIMOLOLUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAȚII (BIMATOPROSTUM + TIMOLOLUM)	PIC. OFT.. SOL.	300 micrograme/ml + 5 mg/ml
GANFORT	300 micrograme/ml + 5 mg/ml	ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

556	S01ED51	COMBINAȚII (DORZOLAMIDUM + TIMOLOLUM)	
-----	---------	---------------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAȚII (DORZOLAMIDUM + TIMOLOLUM)	PIC. OFT. - SOL.	
COSOPT	FĂRĂ CONCENTRAȚIE	MERCK SHARP & DOHME

557	S01ED51	COMBINAȚII (LATANOPROSTUM + TIMOLOLUM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAȚII (LATANOPROSTUM + TIMOLOLUM)	SOL. OFT.	
XALCOM(R)	FĂRĂ CONCENTRAȚIE	PFIZER EUROPE MA EEI

558	S01EE01	LATANOPROSTUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01EE01 LATANOPROSTUM	PICĂTURI OFT. - SOL.	5,00%
XALATAN(R)	0.005%	PFIZER EUROPE MA EEIG

559	S01EE03	BIMATOPROSTUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01EE03 BIMATOPROSTUM	PIC. OFT. SOL.	0,3 mg/ml
LUMIGAN 0,3 mg/ml	0.3 mg/ml	ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

561	S01EE04	TRAVOPROSTUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01EE04 TRAVOPROSTUM TRAVATAN 40 micrograme/ml	PICĂTURI OFT. SOL. 40 micrograme/ml	40 micrograme/ml ALCON LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G27 PEMFIGUS.

562	H02AB02	DEXAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB02 DEXAMETHASONUM DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE	SOL. INJ. 8 mg	8 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
H02AB02 DEXAMETHASONUM DEXAMED	SOL. INJ. 8 mg/2 ml	8 mg/2 ml MEDOCHEMIE LTD.

563	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM		
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL 500 mg/7,8 ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 500 mg/7.8 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O- VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 40 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 500 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 500 mg	HEMOFARM S.R.L.

564	H02AB07	PREDNISONUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR.	5 mg
N-PREDNISON	5 mg	MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

565	J04BA02	DAPSONUM (4)	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04BA02 DAPSONUM		

566	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. INJ./	1 g
ENDOXAN(R) 1 g	PERF. 1 g	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF./	200 mg
ENDOXAN 200 mg	INJ. I.V. 200 mg	ACTAVIS S.R.L.
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. INJ./	500 mg
ENDOXAN(R) 500 mg	PERF. 500 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	DRAJ.	50 mg
ENDOXAN(R) 50 mg	50 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH

568	L04AA01	CICLOSPORINUM*	
-----	---------	----------------	--

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	100 mg
EQUORAL(R) 100 mg	100 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM	SOL. ORALĂ	100 mg/ml
EQUORAL(R)	100 mg/ml	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	25 mg
CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg	25 mg	HEXAL AG
EQUORAL(R) 25 mg	25 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	50 mg
CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	50 mg	HEXAL AG
EQUORAL(R) 50 mg	50 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS

569	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C1 - G29 BOALA GAUCHER.

570	A16AB02	IMIGLUCERASUM****	Protocol: A008E
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AB02 IMIGLUCERASUM CEREZYME 200 U	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 200 U	200 U	GENZYME EUROPE BV
A16AB02 IMIGLUCERASUM CEREZYME 400 U	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 400 U	400 U	GENZYME EUROPE BV

571	A16AX06	MIGLUSTATUM****	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul pe cale orală al bolii Gaucher de tip I, ușoară până la moderată, numai la pacienții care nu pot fi supuși terapiei de substituție enzimatică

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AX06 MIGLUSTATUM ZAVESCA	CAPS. 100 mg	100 mg	ACTELION REGISTRATION LTD.

SUBLISTA C1 - G30 BOLI VENERICE (SIFILIS, GONOREE, INFECȚIA CU CHLAMIDIA).

572	J01AA02	DOXYCYCLINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01AA02 DOXYCYCLINUM DOXICILINA DOXICILINA 100 mg DOXICICUNA SANDOZ 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg	EUROPHARM SA ANTIBIOTICE SA SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM UNIDOX SOLUTAB	COMPR. DISP. 100 mg	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
J01AA02 DOXYCYCLINUM DOXICILINA DOXICILINA 100 mg DOXICILINA SANDOZ 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg	ARENA GROUP SA ANTIBIOTICE SA SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM UNIDOX SOLUTAB	COMPR. DISP. 100 mg	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

J01AA02 DOXYCYCLINUM	CAPS.	100 mg
DOXICICLINA	100 mg	ARENA GROUP SA
DOXICICLINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICICLINA SANDOZ 100 mg	100 mg	SANDOZ SRL
J01AA02 DOXYCYCLINUM	COMPR. DISP.	100 mg
UNIDOX SOLUTAB	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

573	J01AA07	TETRACYCLINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01AA07 TETRACYCLINUM	CAPS.	250 mg
TETRACICLINA 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
TETRACICLINA SANDOZ 250 mg	250 mg	SANDOZ SRL

574	J01CE02	PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	
-----	---------	---------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM PENICILINA V 1 000 000 U.I.	COMPR.	1000000 ui
	1000000 ui	EUROPHARM SA
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 1000	COMPR. FILM.	1000000 ui
	1000000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 1500	COMPR. FILM.	1500000 ui
	1500000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM OSPEN 400	SIROP	400000 ui/5 ml
	400000 ui/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM OSPEN(R) 500	COMPR. FILM.	500000 ui
	500000 ui	SANDOZ GMBH

575	J01CE01	BENZYL PENICILLINUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CE01 BENZYL PENICILLINUM PENICILINA G SODICA	PULB. PT. SOL. INJ.	1000000 ui
	1000000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYL PENICILLINUM PENICILINA G POTASICA	PULB. PT. SOL. INJ.	1000000 ui
	1000000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYL PENICILLINUM PENICILINA G SODICA	PULB. PT. SOL. INJ.	400000 ui
	400000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYL PENICILLINUM PENICILINA G POTASICA	PULB. PT. SOL. INJ.	400000 ui
	400000 ui	ANTIBIOTICE SA

576	J01CE08	BENZATHINI BENZYL PENICILLINUM	
-----	---------	--------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

J01CE08 BENZATHINI BENZYL PENICILLINUM	PULB. PT. SUSP. INJ.	1200000 ui
MOLDAMIN(R)	1200000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE08 BENZATHINI BENZYL PENICILLINUM	PULB. PT. SUSP. INJ.	600000 ui
MOLDAMIN(R)	600000 ui	ANTIBIOTICE SA

577	J01DD08	CEFIXIMUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg/5 ml	100 mg/5ml GEDEON RICHTER LTD.
J01DD08 CEFIXIMUM EFICEF(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg GEDEON RICHTER LTD.

578	J01FA01	ERYTHROMYCINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA01 ERYTHROMYCINUM ERITROMAGIS 200 mg	COMPR. 200 mg	200 mg ARENA GROUP SA
ERITROMICINA 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ERITROMICINA EUROPHARM 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
ERITROMICINA SANDOZ 200 mg	200 mg	SANDOZ S.R.L.
COMPRIMATE		
J01FA01 ERYTHROMYCINUM ERITRO 200	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5ml	200 mg/5 ml LEK PHARMATECH SRL

579	J01FA10	AZITHROMYCINUM	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Infecții genitale necomplicate cu Chlamydia trachomatis.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 100 mg/5ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 100 mg/5ml	100 mg/5ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED 125 mg	COMPR. FILM. 125 mg	125 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 200 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROX 200 mg/5 ml	PULB. + SOLV. SUSP. ORALĂ 200 mg/5 ml	200 mg/5ml ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED FORTE	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5ml	200 mg/5ml PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZATRIL 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 250 mg COMPRIMATE FILMATE	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg SANDOZ S.R.L.

AZITROX(R) 250	250 mg	ZENTIVA AS
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED(R)	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 500 mg COMPRIMATE FILMATE	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg SANDOZ S.R.L.
AZITROX(R) 500 AZRO(R) 500 mg	500 mg 500 mg	ZENTIVA AS ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
SUMAMED 500 mg ZITROCIN 500 mg	500 mg 500 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O. OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM	GRAN. ELIB. PREL PT. SUSP. ORALĂ	2 g
ZMAX 2 g	2 g	PFIZER EUROPE MA EEIG

580	J01MA02	CIPROFLOXACINUM	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Gonoreea.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIFRAN	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 250	250 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 250 mg	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROCIN 250 mg	250 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg	250 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 250 mg	250 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 250 mg	250 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPRINOL(R)	CONC. PT. SOL. PERF. 100 mg/10 ml	100 mg/10 ml KRKA D.D.
CIPROFLOXACINA 100 mg/10 ml	100 mg/10 ml	SICOMED SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPRINOL	SOL. PERF. 100 mg/50 ml	100 mg/50 ml KRKA D.D. NOVO MESTO
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPRINOL	SOL. PERF. 200 mg/100 ml	200 mg/100 ml KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROBAY(R) 200	200 mg/100 ml	BAYER HEALTHCARE AG
J01MA02 CIPROFLOXACINUM EUCIPRIN	CAPS. 250 mg	250 mg EUROPHARM SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIFRAN	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 250	250 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 250 mg	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROCIN 250 mg	250 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg	250 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 250 mg	250 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 250 mg	250 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPROBAY(R) 400 UFEXIL	SOL. PERF. 2 mg/ml 2 mg/ml	2 mg/ml BAYER HEALTHCARE AG DEMO SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIPRINOL(R)	SOL. PERF. 400 mg/200 ml	400 mg/200 ml KRKA D.D.
J01MA02 CIPROFLOXACINUM CIFRAN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 500	500 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 500 mg	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPRO QUIN(R)	500 mg	ANTIBIOTICE SA
CIPROBAY(R) 500	500 mg	BAYER HEALTHCARE AG
CIPROCIN 500 mg	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.



CIPRODAR	500 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L
CIPROFLOXACINA ALKALOID	500 mg	ALKALOID D.O.O.
500 mg		
CIPROLEN(R) 500 mg	500 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 500 mg	500 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 500 mg	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
SIFLOKS(R)	500 mg	ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	750 mg
CIPRINOL 750 mg	750 mg	KRKA D.D. NOVOMESTO

SUBLISTA C1 - G31A BOALĂ CRONICĂ INFLAMATORIE INTESTINALĂ.  
Protocol: L034K

582	L04AA12	INFLIXIMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT.	100 mg	
REMICADE 100 mg	SOL. PERF. 100 mg		CENTOCOR B.V.

583	L04AA17	ADALIMUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	40 mg	
HUMIRA 40 mg	PREUMPLUTĂ 40 mg		ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31B POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ.  
Protocol: L043M

584	L01XC02	RITUXIMABUM****	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC02 RITUXIMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	
MABTHERA 100 mg	10 mg/ml		ROCHE REGISTRATION LTD.
MABTHERA 500 mg	10 mg/ml		ROCHE REGISTRATION LTD.

585	L04AA11	ETANERCEPTUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg	
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg		WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg	
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg		WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg	
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg		WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg	

ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED

586	L04AA12	INFLIXIMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg
REMICADE 100 mg	100 mg	CENTOCOR B.V.

587	L04AA17	ADALIMUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31C ARTROPATIA PSORIAZICA.  
Protocol: L040M

589	L04AA11	ETANERCEPTUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED

590	L04AA12	INFLIXIMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT.	100 mg
REMICADE 100 mg	SOL. PERF. 100 mg	CENTOCOR B.V.

591	L04AA17	ADALIMUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	PREUMPLUTĂ 40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31D SPONDILITA ANKILOZANTA.  
Protocol: L041M

592	L04AA11	ETANERCEPTUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	25 mg
ENBREL 25 mg	PREUMPLUTĂ 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	50 mg
ENBREL 50 mg	PREUMPLUTĂ 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED

593	L04AA12	INFLIXIMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT.	100 mg
REMICADE 100 mg	SOL. PERF. 100 mg	CENTOCOR B.V.

594	L04AA17	ADALIMUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	PREUMPLUTĂ 40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31E ARTRITA JUVENILA.  
 Protocol: L039M

595	L04AA11	ETANERCEPTUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED

SUBLISTA C1 - G31F PSORIAZIS CRONIC SEVER (PLACI).  
 Protocol: L044L

596	L04AA11	ETANERCEPTUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT.	25 mg
ENBREL 25 mg	SOL. INJ. 25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg
ENBREL 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED

597	L04AA12	INFLIXIMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT.	100 mg
REMICADE 100 mg	SOL. PERF.	
	100 mg	CENTOCOR B.V.

598	L04AA21	EFALIZUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA21 EFALIZUMABUM	PULB + SOLV. PT.	
RAPTIVA 100 mg/ml	SOL. INJ.	100 mg/ml
	100 mg/ml	SERONO EUROPE LTD.

599	L04AA17	ADALIMUMABUM****	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	PREUMPLUTĂ	
	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C2 - P1: PROGRAMUL NAȚIONAL DE BOLI TRANSMISIBILE. A) SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT ȘI MONITORIZARE A PERSOANELOR CU INFECȚIE HIV/SIDA ȘI TRATAMENTUL POSTEXPUNERE

600	J05AE01	SAQUINAVIRUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE01 SAQUINAVIRUM	CAPS.	200 mg
INVIRASE 200 mg	200 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.
J05AE01 SAQUINAVIRUM	COMPR. FILM.	500 mg
INVIRASE 500 mg	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

601	J05AE02	INDINAVIRUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE02 INDINAVIRUM	CAPS.	200 mg
CRIXIVAN 200 mg	200 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD.
J05AE02 INDINAVIRUM	CAPS.	400 mg
CRIXIVAN 400 mg	400 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD.

602	J05AE03	RITONAVIRUM**	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE03 RITONAVIRUM NORVIR 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.

603	J05AE04	NELFINAVIRUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE04 NELFINAVIRUM VIRACEPT 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
J05AE04 NELFINAVIRUM VIRACEPT 50 mg/g	PULB. PT. SOL. ORALĂ 50 mg/g	50 mg/g ROCHE REGISTRATION LTD.

605	J05AE06	LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM**	
-----	---------	-----------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al infecției HIV cu două sau mai multe antiretrovirale la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM KALETRA 133.3 mg/33.3 mg	CAPS. MOI 133.3 mg/33.3 mg	133.3 mg/33.3 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM KALETRA 200 mg/50 mg	COMPR. FILM. 200 mg/50 mg	200 mg/50 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM KALETRA 80 mg/ml + 20 mg/ml	SOL. ORALĂ 80 mg/ml + 20 mg/ml	80 mg/ml + 20 mg/ml ABBOTT LABORATORIES LTD.

606	J05AE07	FOSAMPRENAVIRUM**	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE07 FOSAMPRENAVIRUM TELZIR 700 mg	COMPR. FILM. 700 mg	700 mg GLAXO GROUP LTD.

607	J05AE08	ATAZANAVIRUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al infecției HIV cu două sau mai multe antiretrovirale la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE08 ATAZANAVIRUM REYATAZ 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg BRISTOL - MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AE08 ATAZANAVIRUM REYATAZ 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg BRISTOL - MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

608	J05AE09	TIPRANAVIRUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al infecției HIV concomitent cu 200 mg ritonavir de două ori pe zi la adulți experimentați cu evidența replicării virale (încărcare virală > 10.000 copii per ml) și/sau celule CD4 < 500 pe mm cub. Pacienții trebuie să fi avut eșec terapeutic sau rezistență la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puțin 1 inhibitor de non-nucleozid revers transcripază și cel puțin 1 inhibitor de nucleozid revers transcripază și cel puțin 2 inhibitori de protează.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE09 TIPRANAVIRUM APTIVUS 250 mg	CAPS. MOI 250 mg	250 mg BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

609	J05AE10	DARUNAVIRUM**	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al infecției HIV concomitent cu 200 mg ritonavir de două ori pe zi la adulți experimentați cu evidența replicării virale (încărcare virală > 10.000 copii per ml) și/sau celule CD4 < 500 pe mm cub. Pacienții trebuie să fi avut eșec terapeutic sau rezistență la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puțin 1 inhibitor de non-nucleozid revers transcripază și cel puțin 1 inhibitor de nucleozid revers transcripază și cel puțin 2 inhibitori de protează.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AE10 DARUNAVIRUM PREZISTA 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg JANSSEN - CILAG INTERNATIONAL NV

610	J05AF01	ZIDOVUDINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF01 ZIDOVUDINUM RETROVIR(R)	CAPS. 100 mg	100 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AF01 ZIDOVUDINUM RETROVIR(R)	SOL. ORALĂ 1%	1% THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

611	J05AF02	DIDANOSINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF02 DIDANOSINUM VIDEX EC 125 mg	CAPS. GASTROREZ. 125 mg	125 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
J05AF02 DIDANOSINUM VIDEX EC 200 mg	CAPS. GASTROREZ. 200 mg	200 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
J05AF02 DIDANOSINUM VIDEX EC 250 mg	CAPS. GASTROREZ. 250 mg	250 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
J05AF02 DIDANOSINUM VIDEX EC 400 mg	CAPS. GASTROREZ. 400 mg	400 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

612	J05AF04	STAVUDINUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF04 STAVUDINUM ZERIT 15 mg	CAPS. 15 mg	15 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF04 STAVUDINUM ZERIT 20 mg	CAPS. 20 mg	20 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF04 STAVUDINUM ZERIT 30 mg	CAPS. 30 mg	30 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF04 STAVUDINUM ZERIT 40 mg	CAPS. 40 mg	40 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

613	J05AF05	LAMIVUDINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 10 mg/ml	SOL. ORALA 10 mg/ml	10 mg/ml GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 5 mg/ml	SOL. ORALA 5 mg/ml	5 mg/ml GLAXO GROUP LTD.

614	J05AF06	ABACAVIRUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.



DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF06 ABACAVIRUM ZIAGEN 20 mg/ml	SOL. ORALA 20 mg/ml	20 mg/ml GLAXO GROUP LTD.
J05AF06 ABACAVIRUM ZIAGEN 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg GLAXO GROUP LTD.

615	J05AF07	TENOFOVIRUM DISOPROXIL FUMARATE	
-----	---------	---------------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF07 TENOFOVIRUM DISOPROXIL FUMARATE VIREAD 245 mg	COMPR. FILM. 245 mg	245 mg GILEAD SCIENCE INTERNATIONAL LIMITED

616	J05AF09	EMTRICITABINUM	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF09 EMTRICITABINUM EMTRIVA 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg GILEAD SCIENCE INTERNATIONAL LIMITED

617	J05AG01	NEVIRAPINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AG01 NEVIRAPINUM VIRAMUNE 200 mg	COMPR. 200 mg	200 mg BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
J05AG01 NEVIRAPINUM VIRAMUNE 50 mg/ml	SUSP. ORALA 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

618	J05AG03	EFAVIRENZUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AG03 EFAVIRENZUM STOCRIN 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.
J05AG03 EFAVIRENZUM STOCRIN 50 mg	CAPS. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.
J05AG03 EFAVIRENZUM STOCRIN 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.
J05AG03 EFAVIRENZUM STOCRIN 600 mg	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.

619	J05AR01	ZIDOVDINUM + LAMIVUDINUM**	
-----	---------	----------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AR01 ZIDOVDINUM + LAMIVUDINUM COMBIVIR 150 mg/300 mg	COMPR. FILM. 150 mg/300 mg	150 mg/300 mg GLAXO GROUP LTD.

620	J05AR02	ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM**	
-----	---------	----------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții în vârstă de peste 12 ani și cu greutate corporală > de 40 kg cu celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AR02 ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM KIVEXA 600 mg/300 mg	COMPR. FILM. 600 mg/300 mg	600 mg/300 mg GLAXO GROUP LTD.

621	J05AR04	ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM + ZIDOVDINUM**	
-----	---------	---	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecției HIV la pacienții în vârstă de peste 12 ani și cu greutate corporală > de 40 kg cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AR04 ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM + ZIDOVDINUM TRIZIVIR 300 mg/150 mg/300 mg	COMPR. FILM. 300 mg/150 mg/300 mg	300 mg/150 mg/300 mg GLAXO GROUP LTD.

622	J05AX07	ENFUVIRTIDUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul combinat al infecției HIV la pacienți experimentați cu eșec la tratament caracterizat prin: evidența replicării virale în timpul terapiei antiretrovirale continue sau intoleranței la medicamentele ARV anterior administrate. Pacienții au avut eșec terapeutic sau rezistență

la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puțin 1 inhibitor de non-nucleozid revers transcrptază și cel puțin 1 inhibitor de nucleozid revers transcrptază și cel puțin 2 inhibitori de protează.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AX07 ENFUVIRTIDUM	PULB. + SOLV. PT.	90 mg/ml	
FUZEON 90 mg/ml	SOL. INJ. 90 mg/ml		ROCHE REGISTRATION LTD.

623	A07AA11	RIFAXIMINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM	COMPR. FILM.	200 mg	
NORMIX 200 mg	200 mg		ALFA WASSERMANN SPA

624	D01AC02	MICONAZOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC02 MICONAZOLUM	CREMA	20 mg/g	
MICONAL ECOBI	20 mg/g		FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
D01AC02 MICONAZOLUM	CREMA	2%	
MEDACTER	2%		FARAN LABORATORIES S.A.
MICONAZOL NITRAT 2%	2%		SLAVIA PHARM SRL
D01AC02 MICONAZOLUM	GEL	2%	
DERMOZOL	2%		PHARCOIMPEX 93 S.R.L.

625	D06BB03	ACICLOVIRUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06BB03 ACICLOVIRUM	CREMA	50 mg/g	
ACICLOVIR HYPERION	50 mg/g		HYPERION S.A.
ACIKLOVIR CREMA	50 mg/g		A & G MED TRADING S.R.L.
D06BB03 ACICLOVIRUM	CREMA	5%	
ACICLOVIR	5%		OZONE LABORATORIES LTD.
ACICLOVIR 5%	5%		GEDEON RICHTER ROMANIA SA
CLOVIRAL(R) 5%	5%		ANTIBIOTICE SA
ZOVIRAX	5%		THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

626	G01AF04	MICONAZOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AF04 MICONAZOLUM	CAPS. MOI VAG.	1.2 g	
MICONAL ECOBI	1.2 g		FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM	SUPOZ. VAG.	200 mg	
MYCOHEAL 200	200 mg		DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

G01AF04 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	CREMA VAG. 20 mg/g	20 mg/g FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	SOL. VAGINALA 2 mg/ml	2 mg/ml FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM MICONAL ECOBI	OVULE 50 mg	50 mg FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM MEDACTER MYCOHEAL	CREMA VAG. 2% 2%	2% FARAN LABORATORIES S.A. DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

627	J01CF04	OXACILLINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CF04 OXACILLINUM	CAPS.	250 mg
OXACILINA	250 mg	FARMACOM SA
OXACILINA 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
OXACILINA ARENA 250 mg	250 mg	ARENA GROUP SA
OXACILINA FARMEX 250 mg	250 mg	FARMEX COMPANY SRL
OXACILINA SANDOZ 250 mg	250 mg	SANDOZ SRL
J01CF04 OXACILLINUM	CAPS.	500 mg
OXACILINA 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
OXACILINA ARENA 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
OXACILINA FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
OXACILINA SANDOZ 500 mg	500 mg	SANDOZ SRL
OXALIN 500 mg	500 mg	EUROPHARM SA
J01CF04 OXACILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V.	500 mg
OXACILINA ANTIBIOTICE 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
J01CF04 OXACILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V.	1 g
OXACILINA ANTIBIOTICE 1 g	1 g	ANTIBIOTICE SA
J01CF04 OXACILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V.	250 mg
OXACILINA ANTIBIOTICE 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA

628	J01CR01	AMPICILLINUM + SULBACTAM	
-----	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR01 AMPICILLINUM + SULBACTAM	PULB. PT. SOL. INJ.	1 g + 500 mg
AMPIPLUS(R) 1.5 g	1 g + 500 mg	ANTIBIOTICE SA

629	J01CR02	AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	
-----	---------	-------------------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată la infecțiile bacteriene atunci când este suspectată rezistența la amoxicilină. Infecții la care este dovedită rezistența la amoxicilină.

A fost raportată hepatotoxicitate la acest medicament.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	1.2 g
AMOXIPLUS 1.2g	1.2 g	ANTIBIOTICE SA
J01CR02 AMOXICILLINUM +	COMPR. FILM.	1000 mg

ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 1000 mg	1000 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN INTRAVENOS 1.2 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1000 mg + 200 mg	1000 mg + 200 mg BEECHAM GROUP PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN(TM) SR	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 1062.5 mg	1062.5 mg BEECHAM GROUP PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 156.25 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 125 mg + 31.25/5 ml	125 mg + 31.25/5 m MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 156.25 mg/5 ml BIOCLAVID 156.25 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 156.25 mg/5 ml 156.25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml LEK PHARMACEUTICALS D.D. SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN INTRAVENOS 2.2 g	PULB. PT. SOL. PERF. 2000 mg + 200 mg	2000 mg + 200 mg BEECHAM GROUP PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 250/62,5	COMPR. DISP. 250/62,5 mg	250/62,5 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 375 mg	COMPR. FILM. 250 mg + 125 mg	250 mg + 125 mg MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV FORTE 312,5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 250 mg + 62.5 mg/5 ml	250 mg + 62.5 mg/ 5 ml MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM BIOCLAVID 312.5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 312.5 mg/5 ml ENHANCIN 312.5 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 312.5 mg/5 ml 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml LEK PHARMACEUTICALS D.D. RANBAXY UK LIMITED
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN BIS	PULB. PT. SUSP. ORALA 400 mg + 57 mg/5 ml	400 mg + 57 mg/5 ml SMITHKLINE BEECHAM PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 500/125	COMPR. DISP. 500/125 mg	500/125 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN 625 mg MEDOCLAV 625 mg	COMPR. FILM. 500 mg + 125 mg 500 mg + 125 mg	500 mg + 125 mg BEECHAM GROUP PLC MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOXIPLUS 600 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 600 mg	600 mg ANTIBIOTICE SA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOKSIKLAV 2 x 625 mg BIOCLAVID 625 mg ENHANCIN 625 mg	COMPR. FILM. 625 mg 625 mg 625 mg	625 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D. SANDOZ GMBH RANBAXY UK LIMITED
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN(R) ES	PULB. PT. SUSP. ORALA 642.90 mg/5 ml	642.90 mg/5 ml SMITHKLINE BEECHAM PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM FORCID SOLUTAB 875/125	COMPR. DISP. 875 mg + 125 mg	875 mg + 125 mg ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AUGMENTIN 1g	COMPR. FILM. 875 mg + 125 mg	875 mg + 125 mg BEECHAM GROUP PLC

630	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	
-----	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM TAZOCIN 2,25 TAZOCIN 4,5	LIOF. PT. SOL. INJ.	WYETH LEDERLE PHARMA GMBH WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

631	J01CR50	COMBINATII (CEFOPERAZONUM + SULBACTAM)	
-----	---------	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR50 COMBINATII (CEFOPERAZONUM + SULBACTAM) SULPERAZON(R) 2 g	PULB. PT. SOL. INJ.  1 g + 1 g	1 g + 1 g  PFIZER EUROPE MA EEIG

632	J01DD04	CEFTRIAXONUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD04 CEFTRIAXONUM NOVOSEF 0.5 g i.v.	PULB. PT. SOL. INJ. 0.5 g	0.5 g ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM LENDACIN 1 g NOVOSEF 1 g i.m.	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g 1 g	1 g LEK PHARMACEUTICALS D.D. ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
NOVOSEF 1 g i.v.	1 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM CEFORT 1 g CEFTRIAXON 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 1 g 1 g	1 g ANTIBIOTICE SA OZONE LABORATORIES LTD.
J01DD04 CEFTRIAXONUM LENDACIN 250 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 250 mg	250 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01DD04 CEFTRIAXONUM CEFORT 250 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM CEFORT 2 g MEDAXONE 2 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 2 g 2 g	2 g ANTIBIOTICE SA MEDOCHEMIE LTD.
J01DD04 CEFTRIAXONUM ROCEPHIN(R)	PULB. PT. SOL. PERF. 2 g	2 g ROCHE ROMANIA S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM CEFORT 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM NOVOSEF 0.5 g i.v.	PULB. PT. SOL. INJ. 0.5 g	0.5 g ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM CEFORT 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM NOVOSEF 0.5 g i.m.	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF. 0.5 g	0.5 g ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.

633	J01DD08	CEFIXIMUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml GEDEON RICHTER LTD.
J01DD08 CEFIXIMUM EFICEF(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA
J01DD08 CEFIXIMUM SUPRAX	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg GEDEON RICHTER LTD.

634	J01DD12	CEFOPERAZONUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD12 CEFOPERAZONUM LYZONE 1 g MEDOCEF 1 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g 1 g	1 g MEDICAROM GROUP S.R.L. MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM LYZONE 2g MEDOCEF 2g	PULB. PT. SOL. INJ. 2g 2g	2 g MEDICAROM GROUP S.R.L. MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM CEFOZON 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 500 mg	500 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01DD12 CEFOPERAZONUM CEFOZON 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V. 1 g	1 g E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

635	J01DE02	CEPPIROMUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DE02 CEPPIROMUM CEFROM(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 1 g	1 g LAB. AVENTIS
J01DE02 CEPPIROMUM CEFROM(R) 2 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. 2 g	2 g LAB. AVENTIS

636	J01DH02	MEROPENEMUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DH02 MEROPENEMUM MERONEM IV 1 g	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF. 1 g	1 g ASTRAZENECA UK LTD.
J01DH02 MEROPENEMUM MERONEM IV 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF. 500 mg	500 mg ASTRAZENECA UK LTD.

637	J01DH51	IMIPENEMUM + CILASTATINUM	
-----	---------	---------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DH51 IMIPENEMUM + CILASTATINUM TIENAM I.V.	PULB. PT. SOL. PERF.		MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

638	J01EE01	SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	
-----	---------	------------------------------------	--

Există un risc crescut de reacție adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM EPITRIM	SUSP. ORALA	200 mg/40 mg/5 ml	200 mg/40 mg/5 ml E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM SUMETROLIM	SIROP	25 mg/5 mg/ml	25 mg/5 mg/ml EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM BISEPTRIM CO - TRIM ELL SUMETROLIM	COMPR.	400 mg/80 mg	400 mg/80 mg EUROPHARM SA ARENA GROUP S.A. EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM SEPTRIN	SOL. PERF.	400 mg/80 mg	400 mg/80 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

639	J01FA02	SPIRAMYCINUM	
-----	---------	--------------	--

J01FA02 SPIRAMYCINUM ROVAMYCINE(R) 1.5 Mil. UI	COMPR. FILM. 1.5 M ui	1.5 M ui	1.5 M ui LAB. AVENTIS
J01FA02 SPIRAMYCINUM ROVAMYCINE(R) 3 Mil. UI	COMPR. FILM. 3 M ui	3 M ui	3 M ui LAB. AVENTIS

640	J01FA06	ROXITHROMYCINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA06 ROXITHROMYCINUM ROKSOLIT	COMPR. FILM.	150 mg	150 mg ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
ROXAMED(R) 150	150 mg	150 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

641	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------



J01FA09 CLARITHROMYCINUM FROMILID(R) 125 mg/5 ml KLABAX 125 mg/5 ml KLACID(R) LEKOKLAR 125 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml KRKA D.D. TERAPIA S.A. ABBOTT SPA SANDOZ S.R.L.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM CLAR 250 CLARITROMICINA 250 mg FROMILID 250 KLABAX 250 mg KLACID(R) KLERIMED(R) 250 LEKOKLAR(R) 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg 250 mg	250 mg MEDICAROM GROUP S.R.L. OZONE LABORATORIES LTD. KRKA D.D. NOVO MESTO TERAPIA S.A. ABBOTT SPA MEDOCHEMIE LTD. LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM KLABAX 250 mg/5 ml LEKOKLAR 250 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA 250 mg/5 ml 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml TERAPIA S.A. SANDOZ SRL
J01FA09 CLARITHROMYCINUM CLAR 500 CLARITROMICINA 500 mg FROMILID 500 KLABAX 500 mg KLERIMED(R) 500 LEKOKLAR(R) 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg MEDICAROM GROUP S.R.L. OZONE LABORATORIES LTD. KRKA D.D. NOVO MESTO TERAPIA S.A. MEDOCHEMIE LTD. LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM KLABAX MR 500 mg LEKOKLAR XL 500 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 500 mg 500 mg	500 mg TERAPIA S.A. LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM FROMILID(R) UNO KLACID SR	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 500 mg 500 mg	500 mg KRKA D.D. ABBOTT LABORATORIES LTD.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM KLACID I.V.	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.

642	J01FA10	AZITHROMYCINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 100 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED 125 mg	COMPR. FILM. 125 mg	125 mg PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 200 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROX 200 mg/5 ml	PULB. + SOLV. SUSP. ORALA 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED FORTE	PULB. PT. SUSP. ORALA 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZATRIL 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 250 mg COMPRIMATE FILMATE AZITROX(R) 250	COMPR. FILM. 250 mg 250 mg	250 mg SANDOZ S.R.L. ZENTIVA AS
J01FA10 AZITHROMYCINUM AZITROMICINA SANDOZ 500 mg COMPRIMATE FILMATE AZITROX(R) 500 AZRO(R) 500 mg SUMAMED 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg SANDOZ S.R.L. ZENTIVA AS ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L. PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.

ZITROCIN 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED(R)	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM	GRAN. ELIB. PREL. PT. SUSP. ORALA	2 g
ZMAX 2 g	2 g	PFIZER EUROPE MA EEIG

643	J01GB03	GENTAMICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	SOL. INJ. 40 mg/ml 40 mg/ml	40 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	SOL. INJ. 40 mg/ml 40 mg/ml	40 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM LYRAMYCIN	SOL. PARENT. 40 mg/ml	40 mg/ml MEDICAROM GROUP S.R.L.
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA	SOL. INJ. 80 mg/2 ml	80 mg/2 ml KRKA D.D. NOVO MESTO
J01GB03 GENTAMICINUM PAN-GENTAMICINE	SOL. INJ. 80 mg/2 ml	80 mg/2 ml LAB. PANPHARMA

644	J01GB06	AMIKACINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB06 AMIKACINUM AMIKOZIT(R) 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01GB06 AMIKACINUM AMIKIN	SOL. INJ. 250 mg/ml	250 mg/ml BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
J01GB06 AMIKACINUM AMIKOZIT(R) 500 mg/2 ml	SOL. INJ. 500 mg/2 ml	500 mg/2 ml ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.

645	J01GB07	NETILMICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 150 mg/1.5 ml	150 mg/1.5 ml SCHERING PLOUGH EUROPE
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 200 mg/2 ml	200 mg/2 ml SCHERING PLOUGH EUROPE
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 50 mg/2 ml	50 mg/2 ml SCHERING PLOUGH EUROPE

646	J01MA01	OFLOXACINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM.	200 mg
OFLOXACIN 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
OFLOXIN 200	200 mg	ZENTIVA AS
ZANOCIN	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM. ELIB.	400 mg
ZANOCIN(R) OD 400	PREL. 400 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

647	J01MA02	CIPROFLOXACINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg/10 ml
CIPRINOL(R)	100 mg/10 ml	KRKA D.D.
CIPROFLOXACINA 100 mg/10 ml	100 mg/10 ml	SICOMED SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	100 mg/50 ml
CIPRINOL	100 mg/50 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	200 mg/100 ml
CIPRINOL	200 mg/100 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROBAY(R) 200	200 mg/100 ml	BAYER HEALTHCARE AG
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	CAPS.	250 mg
EUCIPRIN	250 mg	EUROPHARM SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	250 mg
CIFRAN	250 mg	RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 250	250 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 250 mg	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROCIN 250 mg	250 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPROFLOXACIN 250 mg	250 mg	LAROPHARM SRL
CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg	250 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 250 mg	250 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 250 mg	250 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
CIPROBAY(R) 400	2 mg/ml	BAYER HEALTHCARE AG
UFEXIL	2 mg/ml	DEMO SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	400 mg/200 ml
CIPRINOL(R)	400 mg/200 ml	KRKA D.D.
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	500 mg
CIFRAN	500 mg	RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 500	500 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 500 mg	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPRO QUIN(R)	500 mg	ANTIBIOTICE SA
CIPROBAY(R) 500	500 mg	BAYER HEALTHCARE AG
CIPROCIN 500 mg	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPRODAR	500 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
CIPROFLOXACINA ALKALOID 500 mg	500 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 500 mg	500 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 500 mg	500 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 500 mg	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
SIFLOKS(R)	500 mg	ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	750 mg
CIPRINOL 750 mg	750 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	250 mg
CIFRAN	250 mg	RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 250	250 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 250 mg	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROCIN 250 mg	250 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPROFLOXACIN 250 mg	250 mg	LAROPHARM SRL
CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg	250 mg	ALKALOID D.O.O.

CIPROLEN(R) 250 mg	250 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 250 mg	250 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA

648	J01MA03	PEFLOXACINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA03 PEFLOXACINUM	COMPR. FILM.	400 mg
ABAKTAL	400 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
PEFLOXACIN LAROPHARM	400 mg	LAROPHARM S.R.L.
J01MA03 PEFLOXACINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	400 mg/5 ml
ABAKTAL 400 mg/5 ml	400 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

649	J01MA06	NORFLOXACINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA06 NORFLOXACINUM	COMPR. FILM.	400 mg
EPINOR	400 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
H-NORFLOXACIN 400 mg	400 mg	AC HELCOR SRL
NOLICIN 400 mg	400 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
NORFLOX-400	400 mg	LEK PHARMATECH SRL
NORFLOXACIN 400 mg	400 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
NORFLOXACIN OZONE 400 mg	400 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
NORFLOXACINA LPH 400 mg	400 mg	LABORMED PHARMA SA

650	J01MA12	LEVOFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA12 LEVOFLOXACINUM	COMPR. FILM.	250 mg
LEVOFLOXACINA ACTAVIS 250 mg	250 mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.
J01MA12 LEVOFLOXACINUM	COMPR. FILM.	500 mg
LEVOFLOXACINA ACTAVIS 500 mg	500 mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.
TAVANIC(R)	500 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
J01MA12 LEVOFLOXACINUM	SOL. PERF.	5 mg/ml
TAVANIC(R) I.V. 500 mg	5 mg/ml	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

651	J01MA14	MOXIFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA14 MOXIFLOXACINUM	COMPR. FILM.	400 mg
AVELOX(R) 400 mg	400 mg	BAYER HEALTHCARE AG
J01MA14 MOXIFLOXACINUM	SOL. PERF.	400 mg/250 ml
AVELOX(R) 400 mg/250 ml	400 mg/250 ml	BAYER HEALTHCARE AG

652	J01XA01	VANCOMYCINUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul este inițiat în spital pentru infecțiile cu germeni sensibili la vancomicină.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 1 g	1 g TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM EDICIN	PULB. LIOF. PT. SOL. PERF./INJ. 1 g	1 g LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 1 g	1 g TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM EDICIN	PULB. LIOF. PT. SOL. PERF./INJ. 1 g	1 g LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM EDICIN	LIOF. PT. SOL. PERF./INJ. 500 mg	500 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D.

653	J01XA02	TEICOPLANINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XA02 TEICOPLANINUM TARGOCID(R) 400 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 400 mg	400 mg AVENTIS PHARMA LTD.

654	J01XB01	COLISTINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XB01 COLISTINUM COLISTINA ANTIBIOTICE 1000000 UI	PULB. PT. SOL. PERF. 1000000 ui	1000000 ui ANTIBIOTICE SA

655	J01XD01	METRONIDAZOLUM	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul infecțiilor cu anaerobi  
Tratamentul infecțiilor cu protozoare sensibile la metronidazol: Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XD01 METRONIDAZOLUM METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	COMPR. 250 mg	250 mg ARENA GROUP SA

J01XD01 METRONIDAZOLUM FLAGYL	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM METRONIDAZOL A 5 g/l METRONIDAZOL B 5 g/l	SOL. PERF. 5 g/l 5 g/l	5 g/l INFOMED FLUIDS SRL INFOMED FLUIDS SRL
J01XD01 METRONIDAZOLUM METRONIDAZOL BRAUN 5 mg/ml	SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml B. BRAUN MELSUNGEN AG
J01XD01 METRONIDAZOLUM METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	COMPR. 250 mg	250 mg ARENA GROUP SA
J01XD01 METRONIDAZOLUM FLAGYL	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM FLAGYL 4% (J01XD01)	SUSP. ORALA 4%	4% LABORATOIRE AVENTIS

656	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

657	J02AB02	KETOCONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Candidoza genitală simptomatică recurentă după tratamentul local a cel puțin două episoade. Tratamentul candidozelor muco-cutanate cronice și candidozelor orofaringiene care nu pot fi tratate cu antifungice locale, la pacienții care prezintă rezistență sau intoleranță la fluconazol și intraconazol. Micoze sistemice la care alte forme de terapie antifungică nu au avut efect. A fost raportată hepatotoxicitate la ketoconazol.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN KETOCONAZOL 200 mg KETOSTIN 200 mg NIZORAL NIZORAL 200 mg	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA MAGISTRA C&C AC HELCOR SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV TERAPIA SA
J02AB02 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN KETOCONAZOL 200 mg KETOSTIN 200 mg NIZORAL NIZORAL 200 mg	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA SLAVIA PHARM SRL AC HELCOR SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV TERAPIA SA

658	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie. Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la

pacienți cu imunosupresie.  
 Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	100 mg
DIFLAZON 100 mg	100 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 100	100 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 100 mg	100 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	150 mg
DIFLAZON 150 mg	150 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	150 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg	150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150	150 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg	150 mg	TERAPIA SA
FLUCONAZOLE TEVA 150 mg	150 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 150 mg	150 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 150	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
MYCOMAX 150	150 mg	ZENTIVA AS
MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	200 mg
DIFLAZON 200 mg	200 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	200 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
DIFLAZON(R)	2 mg/ml	KRKA D.D.
DIFLUCAN(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
MYCOMAX(R) INF	2 mg/ml	ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

659	J02AC02	ITRACONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Aspergiloza sistemică.  
 Histoplasmoza sistemică.  
 Tratament și terapia de întreținere la pacienți cu SIDA și histoplasmoza pulmonară diseminată.  
 Tratament și terapia de întreținere la pacienți cu SIDA și histoplasmoza pulmonară cronică;  
 Criptococoză sistemică inclusiv meningeaală.  
 Cromoblastomicoză și micetom.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC02 ITRACONAZOLUM	CAPS.	100 mg
ITRACONAZOL 100 mg	100 mg	SLAVIA PHARM SRL

OMICRAL 100 mg	100 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
ORUNGAL	100 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
SPORIUN 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

660	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

661	J02AC04	POSACONAZOLUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Aspergiloză invazivă la pacienți cu boală rezistentă la amfotericina B sau itraconazol sau la pacienți care nu tolerează aceste medicamente;  
Fusarioză la pacienții cu boală rezistentă la amfotericina B sau la pacienți care nu tolerează amfotericina B;  
Cromoblastomicoză și micetom la pacienții cu boală rezistentă la itraconazol sau la pacienți care nu tolerează itraconazolul;  
Coccidioidomicoză la pacienți cu boală rezistentă la amfotericina B, itraconazol sau fluconazol sau la pacienți care nu tolerează aceste medicamente.  
Candidoză oro-faringiană: ca terapie de primă intenție la pacienții cu forme severe sau la pacienții cu imunitate scăzută, la care este de așteptat ca răspunsul la tratamentul topic să fie scăzut.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM NOXAFIL SP 40 mg/ml	SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml SP EUROPE

662	J02AX04	CASPOFUNGINUM**	Protocol: J010D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 50 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 70 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 70 mg	70 mg MERCK SHARP & DOHME LTD

664	J04AB04	RIFABUTINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul contra infecțiilor complexe cu



Mycobacterium avium la pacienții HIV-pozitivi.  
 Profilaxia contra infecțiilor complexe cu Mycobacterium  
 avium la pacienții HIV-pozitivi cu celule CD4 mai puțin  
 de 75 pe milimetru cub.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AB04 RIFABUTINUM MYCOBUTIN 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

665	J04AC01	ISONIAZIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AC01 ISONIAZIDUM ISONIAZIDA 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg ANTIBIOTICE SA
J04AC01 ISONIAZIDUM ISONIAZIDA	COMPR. 300 mg	300 mg ANTIBIOTICE SA
J04AC01 ISONIAZIDUM IZONIAZIDA 500 mg	SOL. INJ. 500 mg/10 ml	500 mg/10 ml TERAPIA SA

666	J04AK01	PYRAZINAMIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AK01 PYRAZINAMIDUM PIRAZINAMIDA ANTIBIOTICE 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE S.A.

667	J04AK02	ETHAMBUTOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AK02 ETHAMBUTOLUM ETAMBUTOL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

668	J04AM02	COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AM02 COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM) SINERDOL ISO	CAPS. 300 mg + 150 mg	300 mg + 150 mg ANTIBIOTICE SA

669	J05AB01	ACICLOVIRUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA
EUVIROX 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	TERAPIA SA
CLOVIRAL 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ZOVIRAX	200 mg	GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. DISP.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
LOVIR 200 mg	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM	PULB. PT. SOL.	250 mg
VIROLEX	INJ./PERF.	250 mg
		KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	ARENA GROUP S.A.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. FILM.	400 mg
ACIKLOVIR	400 mg	A & G MED TRADING S.R.L.

670	J05AB04	RIBAVIRINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB04 RIBAVIRINUM	CAPS.	200 mg	200 mg
REBETOL 200 mg	200 mg	200 mg	SP EUROPE
J05AB04 RIBAVIRINUM	COMPR. FILM.	200 mg	200 mg
COPEGUS(R)	200 mg	200 mg	ROCHE ROMANIA SRL

671	J05AB06	GANCICLOVIRUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Infecții severe cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși inclusiv cu localizare oculară.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB06 GANCICLOVIRUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	500 mg	500 mg
CYMEVENE	500 mg	500 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.

672	J05AB11	VALACYCLOVIRUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM	COMPR. FILM.	500 mg	500 mg
VALTREX 500 mg	500 mg	500 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

673	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

674	J05ABN1	BRIVUDINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05ABN1 BRIVUDINUM BRIVAL(R)	COMPR. 125 mg	125 mg BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP

676	J06BB16	PALIVIZUMABUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Prevenirea bolilor severe ale tractului respirator inferior care necesită spitalizare, provocate de virusul sincițial respirator (VSR) la copii născuți la 35 săptămâni de gestație sau mai puțin și cu vârsta mai mică de 6 luni la începutul sezonului de îmbolnăviri cu VSR sau la copii cu vârsta mai mică de 2 ani care au necesitat tratament pentru displazie bronhopulmonară în ultimele 6 luni.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J06BB16 PALIVIZUMABUM SYNAGIS 100 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 100 mg	100 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.
J06BB16 PALIVIZUMABUM SYNAGIS 50 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.

681	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	
-----	---------	------------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul neutropeniei persistente (ANC mai mic sau egal cu  $1,0 \times 10^9/L$ ) la pacienții cu infecție HIV aflați în stadii avansate, în scopul scăderii riscului de infecții bacteriene în situațiile în care alte opțiuni în tratamentul neutropeniei sunt inadecvate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.

682	S01AA23	NETILMICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA23 NETILMICINUM NETTACIN(R)	PICATURI OFT. - SOL. 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA
S01AA23 NETILMICINUM NETTAVISC 3 mg/g	UNG. OFT. 3 mg/g	3 mg/g S.I.F.I. SPA
S01AA23 NETILMICINUM NETTACIN(R)	PIC. OFT., SOL 0.3%	0.3% S.I.F.I. SPA

683	S01AX17	LOMEFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AX17 LOMEFLOXACINUM OKACIN	PICATURI OFT. - SOL.	3 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH

684	S03AAN2	NORFLOXACINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S03AAN2 NORFLOXACINUM NORFLOX	PICATURI OFT. / AURIC. - SOL	0.3%	CIPLA (UK) LIMITED

685	S01BA01	DEXAMETHASONUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BA01 DEXAMETHASONUM MAXIDEX(R)	PICATURI OFT. - SUSP.	0.1%	ALCON COUVREUR NV
S01BA01 DEXAMETHASONUM DEXAMETAZONA RPH 1 mg/ml	PIC. OFT. SUSP. 1 mg/ml	1 mg/ml	ROMPHARM COMPANY SRL

1207	J02AA01	AMPHOTERICINUM B LIPOSOMAL (4)	
------	---------	--------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AA01 AMPHOTERICINUM B LIPOSOMAL			

1208	P01AX06	ATOVAQUONA (4)	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01AX06 ATOVAQUONA			

1209	J02AX01	FLUCYTOSINUM (4)	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX01 FLUCYTOSINUM			

1210	P01BC02	MEFLOQUINE (4)	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BC02 MEFLOQUINE			

1211	R01AX06	MUPIROCINUM (4)	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R01AX06 MUPIROCINUM			

1212	A07AA06	PAROMOMYCINUM (4)	
------	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AA06 PAROMOMYCINUM			

1213	P01CX01	PENTAMIDINUM (4)	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01CX01 PENTAMIDINUM			

1214	P01BA03	PRIMAQUINUM (4)	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BA03 PRIMAQUINUM			

1215	P01BD01	PYRIMETHAMINUM (4)	
------	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BD01 PYRIMETHAMINUM			

1216	P01BD51	PYRIMETHAMINUM + SULFADIAZINUM (4)	
------	---------	------------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01BD51 PYRIMETHAMINUM + SULFADIAZINUM			

1217	J01EA01	TRIMETHOPRIM (4)	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01EA01 TRIMETHOPRIM			

SUBLISTA C2 - P1: PROGRAMUL NAȚIONAL DE BOLI TRANSMISIBILE. B) SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT AL BOLNAVILOR CU TUBERCULOZA

686	A11HA02	PYRIDOXINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11HA02 PYRIDOXINUM VITAMINA B6 250 mg	COMPR.	250 mg	250 mg ARENA GROUP SA
A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 250 mg	COMPR.	250 mg	250 mg ZENTIVA SA
A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 250 mg/5 ml	SOL. INJ.	250 mg/5 ml	250 mg/5 ml ZENTIVA SA
A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 50 mg/2 ml	SOL. INJ.	50 mg/2 ml	50 mg/2 ml ZENTIVA SA

687	H02AB07	PREDNISONUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM N - PREDNISON	COMPR.	5 mg	5 mg MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg		5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg		5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg		5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg		5 mg	MAGISTRA C & C

688	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA09 CLARITHROMYCINUM FROMLID(R) 125 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA	125 mg/5 ml	125 mg/5 ml KRKA D.D.
KLABAX 125 mg/5 ml		125 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
KLACID(R)		125 mg/5 ml	ABBOTT SPA
LEKOKLAR 125 mg/5 ml		125 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM CLAR 250	COMPR. FILM.	250 mg	250 mg MEDICAROM GROUP S.R.L.
CLARITROMICINA 250 mg		250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMLID 250		250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 250 mg		250 mg	TERAPIA S.A.
KLACID(R)		250 mg	ABBOTT SPA
KLERIMED(R) 250		250 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 250 mg		250 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM KLABAX 250 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA	250 mg/5 ml	250 mg/5 ml TERAPIA S.A.
LEKOKLAR 250 mg/5 ml		250 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01FA09 CLARITHROMYCINUM CLAR 500	COMPR. FILM.	500 mg	500 mg MEDICAROM GROUP S.R.L.

CLARITROMICINA 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMILID 500	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
KLERIMED(R) 500	500 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	500 mg
KLABAX MR 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
LEKOKLAR XL 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL	500 mg
FROMILID(R) UNO	500 mg	KRKA D.D.
KLACID SR	500 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	500 mg
KLACID I.V.	500 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

691	J01GB06	AMIKACINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB06 AMIKACINUM	SOL. INJ.	100 mg/2 ml
AMIKOZIT(R) 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01GB06 AMIKACINUM	SOL. INJ.	250 mg/ml
AMIKIN	250 mg/ml	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
J01GB06 AMIKACINUM	SOL. INJ.	500 mg/2 ml
AMIKOZIT(R) 500 mg/2 ml	500 mg/2 ml	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.

692	J01MA01	OFLOXACINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM.	200 mg
OFLOXACIN 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
OFLOXIN 200	200 mg	ZENTIVA AS
ZANOCIN	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J01MA01 OFLOXACINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	400 mg
ZANOCIN(R) OD 400	400 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

693	J01MA02	CIPROFLOXACINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg/10 ml
CIPRINOL(R)	100 mg/10 ml	KRKA D.D.
CIPROFLOXACINA 100 mg/10 ml	100 mg/10 ml	SICOMED SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	100 mg/50 ml
CIPRINOL	100 mg/50 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	200 mg/100 ml
CIPRINOL	200 mg/100 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROBAY(R) 200	200 mg/100 ml	BAYER HEALTHCARE AG
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	CAPS.	250 mg
EUCIPRIN	250 mg	EUROPHARM SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	250 mg
CIFRAN	250 mg	RANBAXY UK LIMITED

CIPHIN 250	250 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 250 mg	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPROCIN 250 mg	250 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPROFLOXACIN 250 mg	250 mg	LAROPHARM SRL
CIPROFLOXACINA ALKALOID 250 mg	250 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 250 mg	250 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 250 mg	250 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
CIPROBAY(R) 400	2 mg/ml	BAYER HEALTHCARE AG
UFEXIL	2 mg/ml	DEMO SA
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	SOL. PERF.	400 mg/200 ml
CIPRINOL(R)	400 mg/200 ml	KRKA D.D.
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	500 mg
CIFRAN	500 mg	RANBAXY UK LIMITED
CIPHIN 500	500 mg	ZENTIVA A.S.
CIPRINOL 500 mg	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
CIPRO QUIN(R)	500 mg	ANTIBIOTICE SA
CIPROBAY(R) 500	500 mg	BAYER HEALTHCARE AG
CIPROCIN 500 mg	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
CIPRODAR	500 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
CIPROFLOXACINA ALKALOID 500 mg	500 mg	ALKALOID D.O.O.
CIPROLEN(R) 500 mg	500 mg	AC HELCOR SRL
CIPROLET 500 mg	500 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
CIPROZONE FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CUMINOL 500 mg	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA
SIFLOKS(R)	500 mg	ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
J01MA02 CIPROFLOXACINUM	COMPR. FILM.	750 mg
CIPRINOL 750 mg	750 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

694	J01MA14	MOXIFLOXACINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01MA14 MOXIFLOXACINUM AVELOX(R) 400 mg	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg BAYER HEALTHCARE AG
J01MA14 MOXIFLOXACINUM AVELOX(R) 400 mg/250 ml	SOL. PERF. 400 mg/250 ml	400 mg/250 ml BAYER HEALTHCARE AG

696	J04AB01	CICLOSERINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AB01 CICLOSERINUM CICLOSERINA ANTIBIOTICE 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE S.A.
HELPOCERIN	250 mg	HELP PHARMACEUTICALS LTD.

697	J04AB02	RIFAMPICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AB02 RIFAMPICINUM SINERDOL 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg ANTIBIOTICE SA
J04AB02 RIFAMPICINUM SINERDOL 300 mg	CAPS. 300 mg	300 mg ANTIBIOTICE SA



698	J04AB04	RIFABUTINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AB04 RIFABUTINUM MYCOBUTIN 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

699	J04AB30	CAPREOMYCINUM (4)	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AB30 CAPREOMYCINUM		

700	J04AC01	ISONIAZIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AC01 ISONIAZIDUM ISONIAZIDA 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg ANTIBIOTICE SA
J04AC01 ISONIAZIDUM ISONIAZIDA	COMPR. 300 mg	300 mg ANTIBIOTICE SA
J04AC01 ISONIAZIDUM IZONIAZIDA 500 mg	SOL. INJ. 500 mg/10 ml	500 mg/10 ml TERAPIA SA

701	J04AD01	PROTIONAMIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AD01 PROTIONAMIDUM PROTIONAMIDA 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

702	J04AK01	PYRAZINAMIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AK01 PYRAZINAMIDUM PIRAZINAMIDA ANTIBIOTICE 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE S.A.

703	J04AK02	ETHAMBUTOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AK02 ETHAMBUTOLUM ETAMBUTOL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

704	J04AM02	COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM)	
-----	---------	---	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J04AM02 COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM)	CAPS.	300 mg + 150 mg
SINERDOLISO	300 mg + 150 mg	ANTIBIOTICE SA

SUBLISTA C2 - P3: PROGRAMUL NAȚIONAL DE ONCOLOGIE.

705	G03HA01	CYPROTERONUM	Protocol: L025C
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03HA01 CYPROTERONUM ANDROCUR	COMPR. 50 mg	50 mg SCHERING AG

706	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1 g	1 g BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V. 200 mg	200 mg ACTAVIS S.R.L.
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 500 mg	500 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH

707	L01AA02	CHLORAMBUCILUM	
-----	---------	----------------	--

NOTĂ:

Indicat în schemele de tratament al limfomului Hodgkin.  
Indicat în schemele de tratament ale anumitor forme de limfoame non-Hodgkin.  
Indicat în schemele de tratament al leucemiei limfocitare cronice.  
Indicat în schemele de tratament a macroglobulinemiei Waldenstrom.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA02 CHLORAMBUCILUM LEUKERAN	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

708	L01AA03	MELPHALANUM	
-----	---------	-------------	--

NOTĂ:

Indicat în schemele de tratament al mielomului multiplu.  
Indicat în schemele de tratament ale adenocarcinomului ovarian avansat.

Indicat în schemele de tratament al cancerului de sân avansat.  
Indicat în schemele de tratament a policitemia vera.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA03 MELPHALANUM ALKERAN 2 mg	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

709	L01AA06	IFOSFAMIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA06 IFOSFAMIDUM HOLOXAN 1 g	PULB. PT. SOL. PERF. 1 g	1 g BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA06 IFOSFAMIDUM HOLOXAN 2 g	PULB. PT. SOL. PERF. 2 g	2 g BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA06 IFOSFAMIDUM HOLOXAN 500 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH

710	L01AB01	BUSULFANUM	
-----	---------	------------	--

NOTĂ:

Indicat în schemele de tratament paliativ al fazei cronice în Leucemia Granulocitară Cronică.  
Indicat în schemele de tratament a policitemiei vera.  
Indicat în schemele de tratament a mielofibrozei și trombocitemiei esențiale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AB01 BUSULFANUM MYLERAN	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

712	L01AX03	TEMOZOLOMIDUM**	Protocol: L046C
-----	---------	-----------------	-----------------

NOTĂ:

Tratamentul glioblastomului multiform nou diagnosticat, în asociere cu radioterapia și apoi ca monoterapie.

Tratamentul gliomelor maligne, (glioblastomul multiform sau astrocitomul anaplastic), care au prezentat recurență sau progresie după terapia standard.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg SP EUROPE
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 20 mg	CAPS. 20 mg	20 mg SP EUROPE
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg SP EUROPE
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg SP EUROPE

L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 100 mg	100 mg	SP EUROPE
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 20 mg	20 mg	SP EUROPE
L01AX03 TEMOZOLOMIDUM TEMODAL 5 mg	5 mg	SP EUROPE

713	L01AX04	DACARBAZINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AX04 DACARBAZINUM DALTRIZEN(R) 200 mg	LIOF. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg ACTAVIS S.R.L.

714	L01BA01	METHOTREXATUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM	CONC. PT. SOL. INJ./PERF.	100 mg/ml
METHOTREXAT "EBEWE" 1000 mg	100 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
METHOTREXAT "EBEWE" 500 mg	100 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
METHOTREXAT "EBEWE" 5000 mg	100 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01BA01 METHOTREXATUM	SOL. INJ./PERF.	10 mg/ml
METHOTREXAT "EBEWE" 50 mg	10 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01BA01 METHOTREXATUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	50 mg
ANTIFOLAN(R) 50 mg	50 mg	SINDAN SRL
L01BA01 METHOTREXATUM	SOL. INJ.	5 mg/ml
METHOTREXAT "EBEWE" 5 mg	5 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

715	L01BA04	PEMETREXEDUM****	Protocol: L047C
-----	---------	------------------	-----------------

NOTĂ:

Tratamentul în asociere cu cisplatină al pacienților cu mezoteliom pleural malign nerezecabil fără chimioterapie anterioară.

Tratamentul ca monoterapie al pacienților cu cancer pulmonar cu alt tip de celulă decât cu celulă mică, avansat local sau metastazat, după chimioterapie anterioară.

Doze mai mari de 500 mg pe metru pătrat de suprafață corporală nu se vor aproba pentru compensare. Suprafața corporală a pacientului va trebui declarată în dosarul de aprobare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BA04 PEMETREXEDUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	500 mg
ALIMTA 500 mg	500 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV

716	L01BB02	MERCAPTOPURINUM	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BB02 MERCAPTOPURINUM	COMPR.	50 mg

717	L01BB03	TIOGUANINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BB03 TIOGUANINUM LANVIS	COMPR. 40 mg	40 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

718	L01BB04	CLADRIBINUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Leucemia cu celule păroase.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BB04 CLADRIBINUM LITAK 2 mg/ml	SOL. INJ. 2 mg/ml	2 mg/ml	LIPOMED GMBH

719	L01BB05	FLUDARABINUM****	Protocol: L048C
-----	---------	------------------	-----------------

NOTĂ:

Tratamentul pacienților cu leucemie limfocitară cronică cu celule B (LLC), cu rezervă medulară suficientă, care nu au răspuns la tratament sau a căror boală a avansat în timpul tratamentului cu o schemă conținând cel puțin un agent alchilant standard sau ulterior acestuia.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BB05 FLUDARABINUM FLUDARA(R) ORAL	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg	SCHERING AG

720	L01BC01	CYTARABINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BC01 CYTARABINUM CYTOSAR(TM) 100 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 100 mg	100 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
L01BC01 CYTARABINUM ALEXAN 20 mg/ml	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01BC01 CYTARABINUM DEPOCYTE 50 mg	SUSP. INJ. 50 mg	50 mg	SKYEPHARMKA PLC
L01BC01 CYTARABINUM ALEXAN 50 mg/ml	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

721	L01BC02	FLUOROURACILUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

L01BC02 FLUOROURACILUM FLUOROSINDAN 250 mg/5 ml	SOL. PERF./INJ. 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml ACTAVIS S.R.L.
L01BC02 FLUOROURACILUM EFUDIX	UNGUENT 50 mg/g	50 mg/g ICN HUNGARY CO. LTD.
L01BC02 FLUOROURACILUM 5 - FLUOROURACIL EBEWE 50 mg/ml	CONC. PT. SOL. INJ./PERF. 50 mg/ml	50 mg/ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

722	L01BC05	GEMCITABINUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Terapia asociată a cancerului mamar avansat cu paclitaxelum după eșecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclină.  
 Terapia asociată a cancerului ovarian epitelial avansat cu carboplatinum la pacientele cu recădere la mai mult de 6 luni după chimioterapia cu derivați de platinum.  
 Tratamentul de prima intenție al cancerului pulmonar cu alt tip de celule decât cu celule mici, stadiile IHA sau IIIB sau IV în asociere cu cisplatin.  
 Tratamentul paliativ al cancerului pulmonar cu alt tip de celule decât cu celule mici avansat local sau metastatic.  
 Adenocarcinom pancreatic avansat local sau metastatic.  
 Tratamentul asociat al cancerului vezical avansat local sau metastatic în combinație cu cisplatin.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BC05 GEMCITABINUM GEMCITABINA SINDAN 1 g	PULB. PT. SOL. PERF. 1 g	1 g ACTAVIS S.R.L.
L01BC05 GEMCITABINUM GEMCITABINA SINDAN 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg ACTAVIS S.R.L.

723	L01BC06	CAPECITABINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Cancer mamar avansat local sau metastazat după eșecul terapiei anterioare cu un taxan și un derivat de antraciclină.  
 Cancer mamar avansat local sau metastazat în care terapia cu un derivat de antraciclină nu mai este indicată.  
 Terapia asociată a cancerului mamar avansat local sau metastazat cu docetaxelum după eșecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclină.  
 Tratamentul de primă linie al cancerului colorectal metastatic avansat.  
 Tratamentul adjuvant al cancerului de colon stadiul III (Dukes C), după rezecția completă a tumorii primare.

NOTĂ:

Durata recomandată a tratamentului adjuvant este de 24 de săptămâni; nu se compensează tratamentul cu Capecitabinum pentru cancerul de colon stadiul II (Dukes B) și tratamentul adjuvant al pacienților cu cancer rectal.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BC06 CAPECITABINUM XELODA 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
L01BC06 CAPECITABINUM XELODA 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

724	L01BC53	COMBINATII (TEGAFUR + URACIL)	
-----	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BC53 COMBINATII (TEGAFUR + URACIL)	CAPS.	100 mg + 224 mg	
UFT	100 mg + 224 mg		MERCK KGAA

726	L01CA02	VINCRISTINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CA02 VINCRISTINUM	LIOF. PT. SOL.	1 mg	
SINDOVIN 1 mg	INJ./PERF. I.V.	1 mg	ACTAVIS S.R.L.

727	L01CA04	VINORELBINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CA04 VINORELBINUM	CONC. PT. SOL.	10 mg/ml	
VINORELBIN EBEWE 10 mg/ml	INJ./PERF.	10 mg/ml	EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG KG
L01CA04 VINORELBINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	
VINORELBIN ACTAVIS 10 mg/ml	10 mg/ml		ACTAVIS S.R.L.
VINORELBIN TEVA 10 mg/ml	10 mg/ml		TEVA PHARMACEUTICALS SRL
L01CA04 VINORELBINUM	SOL. INJ.	10 mg/ml	
NAVELBINE(R)	10 mg/ml		LAB. PIERRE FABRE

Prescriere limitată: Tratamentul cancerului mamar avansat după eșecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclina.

Prescriere limitată: Tratamentul de primă intenție singular sau asociat al cancerului pulmonar cu alte celule decât celule mici avansat local sau metastatic.

L01CA04 VINORELBINUM	CAPS. MOI	20 mg	
NAVELBINE 20 mg	20 mg		PIERRE FABRE MEDICAMENT

Prescriere limitată: Tratamentul cancerului mamar avansat după eșecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclina.

Prescriere limitată: Tratamentul de primă intenție singular sau asociat al cancerului pulmonar cu alte celule decât celule mici avansat local sau metastatic.

L01CA04 VINORELBINUM	CAPS. MOI	30 mg	
NAVELBINE 30 mg	30 mg		PIERRE FABRE MEDICAMENT

Prescriere limitată: Tratamentul cancerului mamar avansat după eșecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclina.

Prescriere limitată: Tratamentul de primă intenție singular sau asociat al cancerului pulmonar cu alte celule decât celule mici avansat local sau metastatic.

728	L01CB01	ETOPOSIDUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CB01 ETOPOSIDUM	CAPS. MOI	100 mg	
VEPESID	100 mg		BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
L01CB01 ETOPOSIDUM	CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg/5 ml	

ETOPOSID "EBEWE" 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
SINTOPOZID 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	ACTAVIS S.R.L.
L01CB01 ETOPOSIDUM	CONC. PT. SOL. PERF.	20 mg/ml
ETOPOSIDE - TEVA	20 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
L01CB01 ETOPOSIDUM	CAPS. MOI	50 mg
VEPESID	50 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

729	L01CD01	PACLITAXELUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul adjuvant al cancerului mamar cu ganglioni pozitivi administrat secvențial cu un derivat de antraciclină și ciclofosfamidă. Cancer mamar avansat după eșecul terapiei anterioare sau intoleranță la un derivat de antraciclină. Terapia de linia a doua cancerului ovarian avansat la pacientele cu eșec anterior la chimioterapia cu derivați de platinum. Cancer pulmonar cu celule altele decât celule mici avansat local sau metastatic. Terapia asociată a cancerului de sân în stadiu precoce (HER2 pozitiv) cu trastuzumab și care nu sunt eligibili pentru tratament cu un derivat de antraciclină.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CD01 PACLITAXELUM ONXOL 6 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 6 mg/ml	6 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
PACLITAXEL 6 mg/ml	6 mg/ml	PHARMPRESS S.R.L.
PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml	6 mg/ml	EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG KG
SINDAXEL	6 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.

730	L01CD02	DOCETAXELUM**	Protocol: L049C
-----	---------	---------------	-----------------

NOTĂ:

Tratamentul adjuvant în asociere cu doxorubicină și ciclofosfamidă, adjuvant al pacientelor cu cancer mamar operabil, cu ganglioni pozitivi.

Tratamentul în asociere cu doxorubicină, al pacientelor cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, care nu au primit anterior tratament citotoxic pentru această afecțiune.

Tratamentul în monoterapie al pacientelor cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul tratamentului citotoxic. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus o antraciclină sau un agent alchilant.

Tratamentul în asociere cu trastuzumab, al pacientelor cu cancer mamar metastazat ale căror tumori exprimă în exces HER2 și care nu au primit anterior chimioterapie pentru boala metastatică.

Tratamentul în asociere cu capecitabină, al pacientelor cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul chimioterapiei citotoxice. Tratamentul anterior trebuie să fi inclus o antraciclină.

Tratamentul pacienților cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, avansat loco-regional sau metastazat, după eșecul chimioterapiei sau înainte de aceasta.

Tratamentul în asociere cu cisplatină, al pacienților cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, nerezecabil, avansat loco-regional sau metastazat, la pacienții care nu au primit anterior chimioterapie pentru această afecțiune.

Tratamentul în asociere cu prednison sau prednisolon, al pacienților cu cancer de prostată metastazat, hormono-rezistent.

Tratamentul în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil, al pacienților cu adenocarcinom gastric metastazat, inclusiv adenocarcinom al joncțiunii gastroesofagiene, care nu au primit anterior chimioterapie pentru boala metastatică.

Tratamentul în asociere cu cisplatină și 5-fluorouracil de inducție la pacienți cu carcinom cu celule scuamoase, al capului și gâtului, avansat local.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CD02 DOCETAXELUM	CONC. + SOLV. PT. SOL.	20 mg



TAXOTERE 20 mg	PERF. 20 mg	AVENTIS PHARMA SA
L01CD02 DOCETAXELUM	CONC. + SOLV. PT. SOL.	80 mg
TAXOTERE 80 mg	PERF. 80 mg	AVENTIS PHARMA SA

732	L01DB01	DOXORUBICINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB01 DOXORUBICINUM ADRIPLASTINA RD 10 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 10 mg	10 mg ACTAVIS S.R.L.
L01DB01 DOXORUBICINUM CAELYX 2 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml SP EUROPE

Prescriere limitată: Tratamentul ca monoterapie al cancerului mamar metastatic, la paciente cu risc cardiac crescut.

Prescriere limitată: Tratamentul cancerului ovarian în stadiu avansat, la paciente care nu au răspuns la regimul chimioterapie de primă linie, cu compuși de platină.

Prescriere limitată: Tratamentul sarcomului Kaposi (SK) corelat cu SIDA (SK-SIDA), la pacienții cu număr mic de limfocite CD4 (< 200 limfocite CD4/mm<sup>3</sup>) și cu afectare mucocutanată sau viscerală extinsă. Poate fi utilizat în chimioterapia sistemică de primă linie sau în chimioterapia de linia a doua la pacienții cu SK-SIDA la care boala a avansat sau la pacienții cu intoleranță la tratament, la care s-a administrat anterior chimioterapie sistemică combinată, cuprinzând cel puțin două dintre următoarele chimioterapice: alcaloid de vinca, bleomicină și doxorubicină standard (sau altă antraciclină).

L01DB01 DOXORUBICINUM DOXORUBICIN "EBEWE" 2 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01DB01 DOXORUBICINUM SINDROXOCIN 2 mg/ml	PULB. PT. SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml ACTAVIS S.R.L.
L01DB01 DOXORUBICINUM DOXORUBICIN TEVA 2 mg/ml	SOL. INJ. 2 mg/ml	2 mg/ml TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
L01DB01 DOXORUBICINUM ADRIPLASTINA RD 50 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg ACTAVIS S.R.L.

733	L01DB03	EPIRUBICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB03 EPIRUBICINUM EPISINDAN 10 mg FARMORUBICIN RD 10 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 10 mg 10 mg	10 mg ACTAVIS S.R.L. ACTAVIS S.R.L.
L01DB03 EPIRUBICINUM EPIRUBICIN "EBEWE" 2 mg/ml	CONC. PT. SOL. INJ. 2 mg/ml	2 mg/ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01DB03 EPIRUBICINUM EPISINDAN 50 mg FARMORUBICIN(R) RD 50 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 50 mg 50 mg	50 mg ACTAVIS S.R.L. ACTAVIS S.R.L.

734	L01DB06	IDARUBICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB06 IDARUBICINUM ZAVEDOS	CAPS. 10 mg	10 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
L01DB06 IDARUBICINUM ZAVEDOS 5 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 5 mg	5 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

735	L01DB07	MITOXANTRONUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB07 MITOXANTRONUM MITOXANTRONE TEVA 2 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF.	2 mg/ml	2 mg/ml TEVA PHARMACEUTICALS SRL
L01DB07 MITOXANTRONUM NOVANTRONE	SOL. PERF.	20 mg/10 ml	20 mg/10 ml WYETH LEADERLE PHARMA GMBH
L01DB07 MITOXANTRONUM ONKOTRONE	CONC. PT. SOL. INJ.	2 mg/ml	2 mg/ml BAXTER ONCOLOGY GMBH

736	L01DC01	BLEOMYCINUM SULFAS	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DC01 BLEOMYCINUM SULFAS BLEOCIN	LIOF. PT. SOL. INJ.	15 mg	15 mg EURO NIPPON KAYAKU GMBH

738	L01XA01	CISPLATINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XA01 CISPLATINUM SINPLATIN 10 mg	LIOF. PT. SOL. PERF.	10 mg	10 mg ACTAVIS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM CISPLATIN "EBEWE" 10 mg/20 ml CISPLATIN TEVA 10 mg/20 ml	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/20 ml	10 mg/20 ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM SINPLATIN 1 mg/1 ml	CONC. PT. SOL. PERF.	1 mg/1 ml	1 mg/1 ml ACTAVIS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM CISPLATIN "EBEWE" 25 mg/50 ml	CONC. PT. SOL. PERF.	25 mg/50 ml	25 mg/50 ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01XA01 CISPLATINUM SINPLATIN 50 mg	LIOF. PT. SOL. PERF.	50 mg	50 mg ACTAVIS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM CISPLATIN "EBEWE" 50 mg/100 ml	CONC. PT. SOL. PERF.	50 mg/100 ml	50 mg/100 ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

739	L01XA02	CARBOPLATINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XA02 CARBOPLATINUM CARBOPLATIN "EBEWE" 10 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	10 mg/ml EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG KG
CARBOPLATIN ACTAVIS 10 mg/ml CARBOPLATIN TEVA 10 mg/ml	10 mg/ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L. TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

740	L01XA03	OXALIPLATINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Cancer colorectal metastazat în combinație cu 5-FU și acid folic.

Tratament adjuvant al cancerului de colon stadiul III (Dukes C) în combinație cu 5-FU și acid folic după rezecția completă a tumorii primare.

NOTĂ:

Nu se compensează tratamentul cu Oxaliplatinum pentru cancerul de colon stadiul II (Dukes B) și tratamentul adjuvant al pacienților cu cancer rectal.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XA03 OXALIPLATINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	5 mg/ml
ELOXATIN 5 mg/ml	5 mg/ml	SANOFI-AVENTIS FRANCE
OXALIPLATIN ACTAVIS 5 mg/ml	5 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.

NOTĂ:

Nu se compensează tratamentul cu Oxaliplatinum pentru cancerul de colon stadiul II (Dukes B) și tratamentul adjuvant al pacienților cu cancer rectal.

742	L01XC04	ALEMTUZUMABUM****	Protocol: L024C
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC04 ALEMTUZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml
MABCAMPATH 10 mg/ml	10 mg/ml	GENZYME EUROPE BV
L01XC04 ALEMTUZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	30 mg/ml
MABCAMPATH 30 mg/ml	30 mg/ml	GENZYME EUROPE BV

743	L01XC02	RITUXIMABUM****	Protocol: L014C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC02 RITUXIMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml
MABTHERA 100 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
MABTHERA 500 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
L01XC02 RITUXIMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml
MABTHERA 100 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
MABTHERA 500 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

744	L01XC03	TRASTUZUMABUM****	Protocol: L026C
-----	---------	-------------------	-----------------

NOTĂ:

Tratamentul pacienților cu neoplasm de sân metastatic cu HER2 amplificat:

a) ca monoterapie în cazul pacienților tratați cu cel puțin două regimuri chimioterapice pentru boala lor metastatică. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus cel puțin o antraciclină și un taxan, cu excepția cazurilor în care aceste chimioterapice nu erau indicate. Pacienții pozitivi la receptorii hormonalni trebuie de asemenea să fi prezentat un eșec la tratamentul hormonal, cu excepția cazurilor în care acest tip de tratament nu a fost indicat.

b) în asociere cu Paclitaxel pentru tratamentul pacienților care nu au primit chimioterapie pentru boala lor metastatică și pentru care nu este indicat tratamentul cu antracicline. Herceptin trebuie folosit numai la pacienții ale căror tumori prezintă HER2 amplificat la nivel 3+, determinat prin imunohistochimie.

Trastuzumab nu trebuie utilizat la pacienți cu o fracție de ejeție ventriculară a ventriculului stâng mai mică de 45% și/sau cu insuficiență cardiacă simptomatică. Funcția cardiacă trebuie testată.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC03 TRASTUZUMABUM	PULB. PT. CONC. PT.	150 mg
HERCEPTIN 150 mg	SOL. PERF. 150 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

745	L01XC06	CETUXIMABUM****	Protocol: L037C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC06 CETUXIMABUM	SOL. PERF.	2 mg/ml	2 mg/ml
ERBITUX 2 mg/ml	2 mg/ml	MERCK KGAA	
L01XC06 CETUXIMABUM	SOL. PERF.	5 mg/ml	5 mg/ml
ERBITUX 5 mg/ml	5 mg/ml	MERCK KGAA	
L01XC06 CETUXIMABUM	SOL. PERF.	5 mg/ml	5 mg/ml
ERBITUX 5 mg/ml	5 mg/ml	MERCK KGAA	

746	L01XC07	BEVACIZUMABUM****	Protocol: L004C
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC07 BEVACIZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	25 mg/ml	25 mg/ml
AVASTIN 25 mg/ml	25 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.	

747	L01XE01	IMATINIBUM****	Protocol: L008C
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XE01 IMATINIBUM	CAPS.	100 mg	100 mg
GLIVEC 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.	
L01XE01 IMATINIBUM	CAPS.	100 mg	100 mg
GLIVEC 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.	
L01XE01 IMATINIBUM	CAPS.	100 mg	100 mg
GLIVEC 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.	

748	L01XE03	ERLOTINIBUM****	Protocol: L031C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XE03 ERLOTINIBUM	COMPR. FILM.	100 mg	100 mg
TARCEVA 100 mg	100 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.	
L01XE03 ERLOTINIBUM	COMPR. FILM.	150 mg	150 mg
TARCEVA 150 mg	150 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.	
L01XE03 ERLOTINIBUM	COMPR. FILM.	25 mg	25 mg
TARCEVA 25 mg	25 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.	

749	L01XE04	SUNITINIBUM****	Protocol: L042C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XE04 SUNITINIBUM SUTENT 12,5 mg	CAPS. 12,5 mg	12,5 mg PFIZER LIMITED
L01XE04 SUNITINIBUM SUTENT 25 mg	CAPS. 25 mg	25 mg PFIZER LIMITED
L01XE04 SUNITINIBUM SUTENT 50 mg	CAPS. 50 mg	50 mg PFIZER LIMITED

750	L01XE05	SORAFENIBUM****	Protocol: L038C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XE05 SORAFENIBUM NEXAVAR 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg BAYER HEALTHCARE AG

751	L01XE06	DASATINIBUM****	Protocol: L035C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 70 mg	COMPR. FILM. 70 mg	70 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
L01XE06 DASATINIBUM SPRYCEL 70 mg	COMPR. FILM. 70 mg	70 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

753	L01XX02	ASPARAGINAZUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX02 ASPARAGINAZUM ASPARAGINASE 10000 MEDAC	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 10000 ui	10000 ui MEDAC GESELLSCHAFT FUR KUNISCHE SPEZIALPRÄPARATE
L01XX02 ASPARAGINAZUM ASPARAGINASE 5000 MEDAC	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 5000 ui	5000 ui MEDAC GESELLSCHAFT FUR KUNISCHE SPEZIALPRÄPARATE

754	L01XX05	HYDROXYCARBAMIDUM	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX05 HYDROXYCARBAMIDUM HYDREA	CAPS. 500 mg	500 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

755	L01XX11	ESTRAMUSTINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX11 ESTRAMUSTINUM ESTRACYT	CAPS. 140 mg	140 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

757	L01XX17	TOPOTECAMUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX17 TOPOTECAMUM HYCAMTIN 4 mg	PULB. CONC. SOL. PERF. 4 mg	4 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC

758	L01XX19	IRINOTECANUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX19 IRINOTECANUM CAMPTO 100 mg/5 ml IRINOTESIN 20 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 20 mg/ml 20 mg/ml	20 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG ACTAVIS S.R.L.
L01XX19 IRINOTECANUM CAMPTO 100 mg/5 ml IRINOTESIN 20 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 20 mg/ml 20 mg/ml	20 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG ACTAVIS S.R.L.

759	L01XX32	BORTEZOMIBUM****	Protocol: L012C
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XX32 BORTEZOMIBUM VELCADE 3,5 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 3.5 mg	3.5 mg	JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

760	L02AB01	MEGESTROLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02AB01 MEGESTROLUM MEGESIN 160 mg	COMPR. 160 mg	160 mg	ACTAVIS S.R.L.
L02AB01 MEGESTROLUM MEGACE	SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

761	L02AE02	LEUPRORELINUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Cancer de prostată hormonodependent avansat local (echivalent stadiului C) sau metastatic (echivalent stadiului D).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg
LUCRIN DEPOT 11.25 mg	INJ. ELIB. PREL. 11.25 mg	ABBOTT LABORATORIES S.A.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg
ELIGARD 22.5 mg	INJ. ELIB. PREL. 22.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg
ELIGARD 22.5 mg	INJ. ELIB. PREL. 22.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg
ELIGARD 7.5 mg	INJ. ELIB. PREL. 7.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	
LUCRIN DEPOT 3,75 mg	INJ. ELIB. PREL. 3.75 mg	ABBOTT LABORATORIES

762	L02AE03	GOSERELINUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02AE03 GOSERELINUM	IMPLANT	3.6 mg
ZOLADEX(R)	3.6 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

Prescriere limitată: Cancer de prostată hormonodependent avansat local (echivalent stadiului T3 - T4) sau metastatic (echivalent stadiului M1).

Prescriere limitată: Cancer de sân hormonodependent avansat local (echivalent cu stadiul III) sau metastatic (echivalent cu stadiul IV) la femei în premenopauză.

763	L02AE04	TRIPTORELINUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Cancer de prostata hormonodependent avansat local (echivalent stadiului T3 - T4) sau metastatic (echivalent stadiului M1).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	0.1 mg
DIPHERELINE 0,1 mg	INJ. 0.1 mg	BEAUFOR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	11.25 mg
DIPHERELINE(R) 11,25 mg	INJ. I.M. ELIB. PREL. 11.25 mg	BEAUFOR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	3.75 mg
DIPHERELINE(R) 3,75 mg	INJ. I.M. ELIB. PREL. 3.75 mg	BEAUFOR IPSEN PHARMA

764	L02BA01	TAMOXIFENUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BA01 TAMOXIFENUM	COMPR.	10 mg
TAMONEPRIN(R) 10 mg	10 mg	ACTAVIS S.R.L.
TAMOXIFEN 10 TEVA	10 mg	PHARMACHEMIE BV
L02BA01 TAMOXIFENUM	COMPR. FILM.	10 mg
TAMOXIFEN(R) 10 HEXAL	10 mg	HEXAL AG

765	L02BA03	FULVESTRANTUM**	Protocol: L003C
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BA03 FULVESTRANTUM	SOL. INJ.	250 mg/5 ml
FASLODEX 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	ASTRAZENECA UK LTD.

766	L02BB01	FLUTAMIDUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BB01 FLUTAMIDUM	COMPR.	250 mg
FLUTAN	250 mg	MEDOCHEMIE LTD.
FLUTASIN(R) 250 mg	250 mg	ACTAVIS S.R.L.

767	L02BB03	BICALUTAMIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BB03 BICALUTAMIDUM	COMPR. FILM.	150 mg
CASODEX 150 mg	150 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
L02BB03 BICALUTAMIDUM	COMPR. FILM.	50 mg
CALUMID	50 mg	GEDEON RICHTER PLC.
CASODEX 50 mg	50 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

768	L02BG01	AMINOGLUTETHIMIDUM	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BG01 AMINOGLUTETHIMIDUM	COMPR.	250 mg
ROGLUTEN(R) 250 mg	250 mg	ACTAVIS S.R.L.

769	L02BG03	ANASTROZOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BG03 ANASTROZOLUM	COMPR. FILM.	1 mg



ARIMIDEX	1 mg	ACTAVIS S.R.L.
ARIMIDEX 1 mg	1 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

770	L02BG04	LETROZOLUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BG04 LETROZOLUM FEMARA 2,5 mg	COMPR. FILM. 2.5 mg	2.5 mg NOVARTIS PHARMA GMBH

771	L02BG06	EXEMESTANUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L02BG06 EXEMESTANUM AROMASIN 25 mg	DRAJ. 25 mg	25 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

772	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	
-----	---------	------------------------	--

Prescriere limitată: Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții tratați cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepția leucemiei mieloid cronice și a sindroamelor mielodisplazice), precum și pentru reducerea duratei neutropeniei la pacienții care primesc terapie mieloablativă urmată de transplant de măduvă osoasă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.

773	L03AA13	PEGFILGRASTIMUM***	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții tratați cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepția leucemiei mieloid cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

NOTĂ:

Pentru indicația mai sus menționată, o doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de Pegfilgrastimum este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată ca injecție subcutanată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA13 PEGFILGRASTIMUM NEULASTA 6 mg	SOL. INJ. 6 mg	6 mg AMGEN EUROPE B.V.

774	L03AB04	INTERFERONUM ALFA 2a***	Protocol: L050C
-----	---------	-------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideeație suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 18 Mui/0.6 ml	18 Mui/0.6 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 3 Mui/0.5 ml	3 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 4.5 Mui/0.5 ml	4.5 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.
L03AB04 INTERFERONUM ALFA 2a ROFERON A	SOL. INJ. 9 Mui/0.5 ml	9 Mui/0.5 ml ROCHE ROMANIA S.R.L.

775	L03AB05	INTERFERONUM ALFA 2b***	Protocol: L016C
-----	---------	-------------------------	-----------------

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie și suicid la unii pacienți. Pacienții cu istoric de ideeație suicidară sau boală depresivă trebuie avertizați de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 18 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZA 18 milioane U.I.	18 milioane U.I. SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 30 milioane U.I. INTRON A 60 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZA 30 milioane U.I. 60 milioane U.I.	30 milioane U.I. SP EUROPE SP EUROPE
L03AB05 INTERFERONUM ALFA 2b INTRON A 30 milioane U.I. INTRON A 60 milioane U.I.	SOL. INJ. PEN MULTIDOZA 30 milioane U.I. 60 milioane U.I.	60 milioane U.I. SP EUROPE SP EUROPE

777	M05BA02	ACIDUM CLODRONICUM**	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA02 ACIDUM CLODRONICUM BONEFOS(R) 400 mg SINDRONAT(R) 400 mg	CAPS. 400 mg 400 mg	400 mg SCHERING OY (SCHERING AG) ACTAVIS S.R.L.

Prescriere limitată: Metastaze osoase consecutive cancerului de sân.

Prescriere limitată: Tratament de întreținere în hipercalcemia din cancerule refractare la terapia antineoplazică

Prescriere limitată: Mielomul multiplu

M05BA02 ACIDUM CLODRONICUM BONEFOS(R) 60 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 60 mg/ml	60 mg/ml SCHERING OY
---	----------------------------------	-------------------------

Prescriere limitată: Tratamentul hipercalcemiei asociată cancerului

M05BA02 ACIDUM CLODRONICUM BONEFOS(R) 800 mg	COMPR. FILM. 800 mg	800 mg SCHERING OY
---	------------------------	-----------------------

Prescriere limitată: Metastaze osoase consecutive cancerului de sân.

Prescriere limitată: Tratament de întreținere în hipercalcemia din cancerule refractare la terapia antineoplazică

Prescriere limitată: Mielomul multiplu

778	M05BA03	ACIDUM PAMIDRONICUM**	
-----	---------	-----------------------	--

Prescriere limitată: Metastaze osoase consecutive cancerului de sân.  
Tratament de întreținere în hipercalcemia din cancerele refractare la terapia antineoplazică.  
Mielomul multiplu.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM AREDIA(R) 15 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. PERF. 15 mg	15 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIDRONAT TORREX	CONC. PT. SOL. PERF. 15 mg/ml	15 mg/ml TORREX CHIESI PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIRED 30	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V. 30 mg	30 mg DR. REDDY'S LABORATORIES
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIRED 60	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V. 60 mg	60 mg DR. REDDY'S LABORATORIES

779	M05BA06	ACIDUM IBANDRONICUM**	
-----	---------	-----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONDONAT 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: Prevenția afectării osoase (fracturi patologice, complicații osoase care necesită radioterapie sau intervenții chirurgicale) la pacienții cu cancer de sân și metastaze osoase.

M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONDONAT 6 mg/6 ml	CONC. PT. SOL. PERF. 6 mg/6 ml	6 mg/6 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
---	-----------------------------------	--------------------------------------

Prescriere limitată: Prevenția afectării osoase (fracturi patologice, complicații osoase care necesită radioterapie sau intervenții chirurgicale) la pacienții cu cancer de sân și metastaze osoase.

Prescriere limitată: Tratamentul hipercalcemiei induse de tumoră cu sau fără metastaze osoase.

M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONVIVA 3 mg/3 ml	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 3 mg/3 ml	3 mg/3 ml ROCHE REGISTRATION LTD
--	---	-------------------------------------

780	M05BA08	ACIDUM ZOLEDRONICUM**	
-----	---------	-----------------------	--

Prescriere limitată: Prevenirea manifestărilor osoase (fracturi patologice, compresie spinală, iradiere sau chirurgie osoasă sau hipercalcemie indusă de tumori) la pacienți cu tumori maligne avansate, cu implicare osoasă.  
Tratamentul hipercalcemiei induse de tumori.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM ZOMETA 4 mg	PULB. + SOLV. SOL. PERF. 4 mg	4 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM ACLASTA 5 mg/100 ml	SOL. PERF. 5 mg/100 ml	5 mg/100 ml NOVARTIS EUROPHARM LTD.

781	V03AF01	MESNUM	
-----	---------	--------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AF01 MESNUM	SOL. INJ.	400 mg/4 ml
UROMITEXAN(R) 400 mg	400 mg/4 ml	BAXTER ONCOLOGY GMBH

782	V03AF03	CALCII FOLINAS	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AF03 CALCII FOLINAS	SOL. INJ.	10 mg/ml
FOLCASIN 10 mg/ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.
FOLCASIN(R) 100 mg/10 ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.
LEUCOVORIN-TEVA 100 mg/10 ml	10 mg/ml	TEVA PHARM. IND. LTD.
LEUCOVORIN-TEVA 50 mg/5 ml	10 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
V03AF03 CALCII FOLINAS	SOL. INJ.	10 mg/ml
FOLCASIN 10 mg/ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.
FOLCASIN(R) 100 mg/10 ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.
LEUCOVORIN-TEVA 100 mg/10 ml	10 mg/ml	TEVA PHARM. IND. LTD.
LEUCOVORIN-TEVA 50 mg/5 ml	10 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
V03AF03 CALCII FOLINAS	SOL. INJ./PERF.	10 mg/ml
CALCIUMFOLINAT	10 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
"EBEWE" 10 mg/ml		
V03AF03 CALCII FOLINAS	CAPS.	15 mg
CALCIUM FOLINAT	15 mg	EBEWE PHARMA GES.M.B.H.
"EBEWE" 15 mg		NFG KG
V03AF03 CALCII FOLINAS	SOL. INJ.	3 mg/ml
FOLCASIN(R) 30 mg/10 ml	3 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.

783	V03AF05	AMIFOSTINUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AF05 AMIFOSTINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	375 mg
ETHYOL	375 mg	SCHERING PLOUGH EUROPE
V03AF05 AMIFOSTINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	500 mg
ETHYOL(R)	500 mg	SCHERING PLOUGH EUROPE

SUBLISTA C2 - P4: PROGRAMUL NAȚIONAL DE BOLI NEUROLOGICE. SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT AL SCLEROZEI MULTIPLE  
Protocol: L002G

784	L03AB07	INTERFERONUM BETA 1a****	
-----	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a	SOL. INJ.	22 micrograme/0,5 ml
REBIF 22 micrograme	22 micrograme/0,5 ml	SERONO EUROPE LTD.
L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a	PULB. + SOLV. PT. SOL.	30 micrograme
AVONEX 30 micrograme BIO-SET	INJ.	(6 mil. UI)
	30 micrograme	BIOGEN IDEC LIMITED
	(6 mil. UI)	

L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a SOL. INJ. 44 micrograme  
 REBIF 44 micrograme 44 micrograme SERONO EUROPE LTD.

785	L03AB08	INTERFERONUM BETA 1B****	
-----	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AB08 INTERFERONUM BETA 1B	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	250 micrograme/ml	
BETA FERON 250 micrograme/ml	250 micrograme/ml		BAYER SCHERING AG

786	L03AX13	GLATIRAMER ACETAT****	
-----	---------	-----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AX13 GLATIRAMER ACETAT	SOL. INJ.	20 mg/ml	
COPAXONE	20 mg/ml		TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

787	L04AA23	NATALIZUMABUM****	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA23 NATALIZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	20 mg/ml	
TYSABRI 300 mg	20 mg/ml		ELAN PHARMA INTERNATIONAL LTD

A fost raportat la acest medicament leucoencefalopatie multifocală progresivă.

788	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg	
IMURAN(R)	50 mg		THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C2 - P5: PROGRAMUL NAȚIONAL DE DIABET ZAHARAT.  
 Protocol: AE01E

789	A10AB01	INSULINE UMANE	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AB01 INSULINE UMANE	SOL. INJ.	100 UI/ml	
HUMULIN R	100 UI/ml		LILLY FRANCE SAS
A10AB01 INSULINE UMANE	SOL. INJ.	100 UI/ml	
HUMULIN R	100 UI/ml		LILLY FRANCE SAS
A10AB01 INSULINE UMANE	SOL. INJ. ÎN CARTUȘ	100 UI/ml	
ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml	100 UI/ml		NOVO NORDISK A/S

INSUMAN RAPID 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB01 INSULINE UMANE ACTRAPID 100 UI/ml INSUMAN RAPID 100 UI/ml	SOL. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB01 INSULINE UMANE ACTRAPID 100 UI/ml INSUMAN RAPID 100 UI/ml	SOL. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB01 INSULINE UMANE ACTRAPID NOVOLET 100 UI/ml INSUMAN RAPID 100 UI/ml OPTISET	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

790	A10AB04	INSULINUM LISPRO**	
-----	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AB04 INSULINUM LISPRO HUMALOG 100 U/ml	SOL. INJ. 100 U/ml	100 U/ml ELI LILLY NEDERLAND BV

791	A10AB05	INSULINUM ASPART**	Protocol: A016E
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AB05 INSULINUM ASPART NOVORAPID PENFILL 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN CARTUȘ 100 U/ml	100 U/ml NOVO NORDISK A/S

792	A10AB06	INSULINUM GLULIZINA**	
-----	---------	-----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA APIDRA 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN CARTUȘ 100 U/ml	100 U/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA APIDRA 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN FLACON 100 U/ml	100 U/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA APIDRA 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 U/ml	100 U/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

793	A10AC01	INSULINE UMANE	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AC01 INSULINE UMANE HUMULIN N	SUSP. INJ. 100 UI/ml	100 UI/ml LILLY FRANCE SAS
A10AC01 INSULINE UMANE INSULATARD NOVOLET 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S

INSUMAN BASAL 100 UI/ml OPTISET	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AC01 INSULINE UMANE INSULATARD PENFILL 100 UI/ml INSUMAN BASAL 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN CARTUȘ 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AC01 INSULINE UMANE INSULATARD 100 UI/ml INSUMAN BASAL 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AC01 INSULINE UMANE INSULATARD 100 UI/ml INSUMAN BASAL 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

794	A10AC04	INSULINUM LISPRO**	Protocol: A029E
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AC04 INSULINUM LISPRO HUMALOG NPL 100 U/ml	SOL. INJ. 100 U/ml	100 U/ml ELI LILLY NEDERLAND BV

795	A10AD01	INSULINE UMANE	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AD01 INSULINE UMANE HUMULIN M3	SUSP. INJ. 100 ui/ml	LILLY FRANCE S.A.S.
A10AD01 INSULINE UMANE INSUMAN COMB 25 100 UI/ml OPTISET INSUMAN COMB 50 100 UI/ml OPTISET MIXTARD 30 NOVOLET 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE INSUMAN COMB 25 100 UI/ml INSUMAN COMB 50 100 UI/ml MIXTARD 20 PENFILL 100 UI/ml MIXTARD 30 PENFILL 100 UI/ml MIXTARD 40 PENFILL 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN CARTUȘ 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH NOVO NORDISK A/S NOVO NORDISK A/S NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE INSUMAN COMB 25 100 UI/ml INSUMAN COMB 50 100 UI/ml MIXTARD 30 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE INSUMAN COMB 25 100 UI/ml INSUMAN COMB 50 100 UI/ml MIXTARD 30 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN FLACON 100 UI/ml 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH NOVO NORDISK A/S

796	A10AD04	INSULINUM LISPRO**	Protocol: A015E
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

A10AD04	INSULINUM LISPRO	SUSP. INJ.	100 U/ml
HUMALOG MIX25		100 U/ml	ELI LILLY NEDERLAND BV
HUMALOG MIX50		100 U/ml	ELI LILLY NEDERLAND BV

797	A10AD05	INSULINUM ASPART**	Protocol: A018E
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AD05	INSULINUM ASPART	SUSP. INJ. ÎN STILOU	100 UI/ml
		INJECTOR PREUMPLUT	
NOVOMIX 30	FLEXPEN	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S

798	A10AE04	INSULINUM GLARGINE**	Protocol: A024E
-----	---------	----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AE04	INSULINUM GLARGINE	SOL. INJ. ÎN CARTUȘ	100 UI/ml
LANTUS 100	UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AE04	INSULINUM GLARGINE	SOL. INJ. ÎN FLACON	100 UI/ml
LANTUS 100	UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AE04	INSULINUM GLARGINE	SOL. INJ. ÎN STILOU	100 UI/ml
		INJECTOR PREUMPLUT	
LANTUS OptiSet		100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
LANTUS SoloStar		100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

799	A10AE05	INSULINUM DETEMIR**	Protocol: A023E
-----	---------	---------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10AE05	INSULINUM DETEMIR	SOL. INJ. ÎN CARTUȘ	100 U/ml
LEVEMIR PENFILL 100	U/ml	100 U/ml	NOVO NORDISK A/S
A10AE05	INSULINUM DETEMIR	SOL. INJ. ÎN STILOU	100 U/ml
		INJECTOR PREUMPLUT	
LEVEMIR FLEXPEN 100	U/ml	100 U/ml	NOVO NORDISK A/S

800	A10BA02	METFORMINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BA02	METFORMINUM	COMPR.	1000 mg
METFORMIN 1000	mg	1000 mg	ARENA GROUP SA
A10BA02	METFORMINUM	COMPR. FILM.	1000 mg
GLUCOPHAGE 1000	mg	1000 mg	MERCK SANTE
METFOGAMMA 1000	mg	1000 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
SIOFOR 1000		1000 mg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BA02	METFORMINUM	COMPR. PT. SOL. ORALA	1000 mg
FORMIRAN 1000	mg	1000 mg	TERAPIA SA
A10BA02	METFORMINUM	COMPR.	500 mg



DIGUAN(R) 500 mg	500 mg	ZENTIVA SA
METFORMIN 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
A10BA02 METFORMINUM GLUCOPHAGE XR	COMPR. ELIB. PREL 500 mg	500 mg MERCK SANTE S.A.S.
A10BA02 METFORMINUM DIPIMET 500 mg GLUCOPHAGE 500 MEGUAN(R) 500 mg METFOGAMMA(R) 500	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA MERCK SANTE GEDEON RICHTER ROMANIA SA WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG LABORMED PHARMA SA TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
METFORMIN AL 500 METFORMIN LPH(R) 500 mg METFORMIN-TEVA 500 mg	500 mg 500 mg 500 mg	
A10BA02 METFORMINUM FORMIRAN 500 mg	COMPR. PT. SOL. ORALA 500 mg	500 mg TERAPIA S.A.
A10BA02 METFORMINUM DIAFORMIN(R) 850 mg METFORMIN 850 mg	COMPR. 850 mg 850 mg	850 mg TERAPIA SA ARENA GROUP SA
A10BA02 METFORMINUM GLUCOPHAGE 850 mg MEDIFOR 850 MEGUAN(R) 850 mg METFOGAMMA 850	COMPR. FILM. 850 mg 850 mg 850 mg 850 mg	850 mg MERCK SANTE STD CHEMICALS LTD. GEDEON RICHTER ROMANIA SA WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG LABORMED PHARMA SA TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L. BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
METFORMIN AL 850 METFORMIN LPH(R) 850 mg METFORMIN-TEVA 850 mg SIOFOR(R) 850	850 mg 850 mg 850 mg 850 mg	
A10BA02 METFORMINUM FORMIRAN 850 mg	COMPR. PT. SOL. ORALA 850 mg	850 mg TERAPIA S.A.

801	A10BA03	BUFORMINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BA03 BUFORMINUM SILUBIN RETARD	DRAJ. RET. 100 mg	100 mg DITA IMPORT EXPORT SRL

802	A10BB01	GLIBENCLAMIDUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM GLIBENCLAMID ANTIBIOTICE 1,75 mg	COMPR. 1,75 mg	1,75 mg ANTIBIOTICE S.A.
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM GLIBENCIAMID LPH 1,75 mg GLIBENCLAMID ARENA 1,75 mg MANINIL 1,75 mg	COMPR. 1.75 mg 1.75 mg 1.75 mg	1.75 mg LABORMED PHARMA SA ARENA GROUP SA BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM GLIBENCIAMID ANTIBIOTICE 3,5 mg	COMPR. 3,5 mg	3,5 mg ANTIBIOTICE SA
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM GLIBENCIAMID ARENA 3,5 mg GLIBENCIAMID LPH 3,5 mg MANINIL 3,5 mg	COMPR. 3.5 mg 3.5 mg 3.5 mg	3.5 mg ARENA GROUP SA LABORMED PHARMA SA BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM GLIBENCIAMID 5 mg	COMPR. 5 mg	5 mg ARENA GROUP SA

803	A10BB03	TOLBUTAMIDUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB03 TOLBUTAMIDUM	COMPR.	500 mg
TOLBUTAMID	500 mg	SINTOFARM SA

804	A10BB07	GLIPIZIDUM	
-----	---------	------------	--

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB07 GLIPIZIDUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	10 mg
GLUCOTROL XL 10 mg	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
A10BB07 GLIPIZIDUM GLIPIZID LPH 5 mg	COMPR. 5 mg	5 mg LABORMED PHARMA SA
A10BB07 GLIPIZIDUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	5 mg
GLUCOTROL XL 5 mg	5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

805	A10BB08	GLIQUIDONUM	
-----	---------	-------------	--

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB08 GLIQUIDONUM GLURENORM	COMPR. 30 mg	30 mg BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

806	A10BB09	GLICLAZIDUM	
-----	---------	-------------	--

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB09 GLICLAZIDUM DIAPREL MR	COMPR. ELIB. MODIF. 30 mg	30 mg LES LABORATOIRES SERVER
A10BB09 GLICLAZIDUM GLICLAZID MR LPH 30 mg	COMPR. ELIB. PREL 30 mg	30 mg LABORMED PHARMA SA
A10BB09 GLICLAZIDUM DIABREZIDE ESQUEL(R) 80 mg GLICLAZID LPH GLIDIET	COMPR. 80 mg 80 mg 80 mg 80 mg	80 mg L. MOLTENI GEDEON RICHTER ROMANIA SA LABORMED PHARMA SA MEDICAROM GROUP S.R.L.
A10BB09 GLICLAZIDUM DIAPREL	COMPR. DIVIZ. 80 mg	80 mg LES LABORATOIRES SERVER

807	A10BB12	GLIMEPIRIDUM	
-----	---------	--------------	--

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BB12 GLIMEPIRIDUM AMYX 1	COMPR. 1 mg	1 mg	ZENTIVA A.S.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM AMARYL 1 mg GLEMPID 1 mg	COMPR. 1 mg 1 mg	1 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 1 mg GLIMEPIRID LPH 1 mg GLIMERAN 1 mg GLIPREX 1 mg	1 mg 1 mg 1 mg 1 mg	1 mg	TAD PHARMA GMBH LABORMED PHARMA SA RANBAXY UK LIMITED MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 1 mg OLTAR 1 mg	1 mg 1 mg	1 mg	KRKA D.D. BERLIN CHEME AG (MENARINI GROUP)
TINERIL 1 mg	1 mg	1 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM AMARYL 2 mg AMYX 2 DIBIGLIM 2 mg GLEMPID 2 mg	COMPR. 2 mg 2 mg 2 mg 2 mg	2 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND ZENTIVA A.S. SANDOZ SRL EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 2 mg GLIMEPIRID LPH 2 mg GLIMEPIRIDE 2 mg GLIMERAN 2 mg GLIPREX 2 mg	2 mg 2 mg 2 mg 2 mg 2 mg	2 mg	TAD PHARMA GMBH LABORMED PHARMA SA ACTAVIS GROUP HF. RANBAXY UK LIMITED MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 2 mg TINERIL 2 mg	2 mg 2 mg	2 mg	KRKA D.D. GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM AMARYL 3 mg AMYX 3 DIBIGLIM 3 mg GLEMPID 3 mg	COMPR. 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg	3 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND ZENTIVA A.S. SANDOZ SRL EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 3 mg GLIMEPIRID LPH 3 mg GLIMEPIRIDE 3 mg GLIMERAN 3 mg GLIPREX 3 mg	3 mg 3 mg 3 mg 3 mg 3 mg	3 mg	TAD PHARMA GMBH LABORMED PHARMA SA ACTAVIS GROUP HF. RANBAXY UK LIMITED MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 3 mg OLTAR 3 mg	3 mg 3 mg	3 mg	KRKA D.D. BERLIN CHEME AG (MENARINI GROUP)
TINERIL 3 mg	3 mg	3 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM AMYX 4 GLEMPID 4 mg	COMPR. 4 mg 4 mg	4 mg	ZENTIVA A.S. EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIMERAN 4 mg GLIPREX 4 mg	4 mg 4 mg	4 mg	RANBAXY UK LIMITED MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 4 mg	4 mg	4 mg	KRKA D.D.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM MEGLIMID 6 mg	COMPR. 6 mg	6 mg	KRKA D.D.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM TINERIL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

808	A10BD02	COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	Protocol: A027E
-----	---------	---	-----------------

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BD02 COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	2,5 mg/400 mg
GLIBOMET(R)	2,5 mg/400 mg	LAB. GUIDOTTI SPA
A10BD02 COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	400 mg + 2.5 mg
GLIFORMIN	400 mg + 2.5 mg	LABORMED PHARMA SA
A10BD02 COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	CAPS.	400 mg + 2.5 mg
BIDIAB	400 mg + 2.5 mg	ARENA GROUP SA
A10BD02 COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	500 mg/2.5 mg
GLUCOVANCE(R) 500 mg/2.5 mg	500 mg/2.5 mg	MERCK SANTE
A10BD02 COMBINATII (GLIBENCLAMIDUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	500 mg/5 mg
GLUCOVANCE(R) 500 mg/5 mg	500 mg/5 mg	MERCK SANTE

809	A10BD03	COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + METFORMINUM)***	Protocol: A026E
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BD03 COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	1 mg/500 mg
AVANDAMET 1 mg/500 mg	1 mg/500 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC
A10BD03 COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	2 mg/1000 mg
AVANDAMET 2 mg/1000 mg	2 mg/1000 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC
A10BD03 COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	2 mg/500 mg
AVANDAMET 2 mg/500 mg	2 mg/500 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC
A10BD03 COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	4 mg/1000 mg
AVANDAMET 4 mg/1000 mg	4 mg/1000 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC

810	A10BD04	COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)***	Protocol: A027E
-----	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BD04 COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)	COMPR. FILM.	4 mg/4 mg
AVAGLIM 4 mg/4 mg	4 mg/4 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC

A10BD04	COMBINATII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)	COMPR. FILM.	8 mg/4 mg
AVAGLIM	8 mg/4 mg		SMITHKLINE BEECHAM PLC

811	A10BD05	COMBINATII (PIOGLITAZONUM + METFORMINUM)***	Protocol: A025E
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
A10BD05	COMBINATII (PIOGLITAZONUM + METFORMINUM)	COMPR. FILM.	15 mg/850 mg
COMPETACT	15 mg/850 mg		TAKEDA GLOBAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE LTD

812	A10BF01	ACARBOSUM	
-----	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
A10BF01	ACARBOSUM GLUCOBAY(R) 100	COMPR. 100 mg	100 mg BAYER HEALTHCARE AG
A10BF01	ACARBOSUM GLUCOBAY(R) 50	COMPR. 50 mg	50 mg BAYER HEALTHCARE AG

813	A10BG02	ROSIGLITAZONUM***	Protocol: A020E
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
A10BG02	ROSIGLITAZONUM AVANDIA 4 mg	COMPR. FILM. 4 mg	4 mg SMITHKLINE BEECHAM PLC

814	A10BG03	PIOGLITAZONUM***	Protocol: A020E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
A10BG03	PIOGLITAZONUM ACTOS 15 mg	COMPR. 15 mg	15 mg TAKEDA GLOBAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE LTD
A10BG03	PIOGLITAZONUM ACTOS 30 mg	COMPR. 30 mg	30 mg TAKEDA GLOBAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE LTD
A10BG03	PIOGLITAZONUM ACTOS 45 mg	COMPR. 45 mg	45 mg TAKEDA GLOBAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE LTD

815	A10BH01	SITAGLIPTINUM***	Protocol: A022E
-----	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
A10BH01	SITAGLIPTINUM	COMPR. FILM.	100 mg

816	A10BX02	REPAGLINIDUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BX02 REPAGLINIDUM NOVONORM 0.5 mg	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg	NOVO NORDISK A/S
A10BX02 REPAGLINIDUM NOVONORM 1 mg	COMPR. 1 mg	1 mg	NOVO NORDISK A/S
A10BX02 REPAGLINIDUM NOVONORM 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg	NOVO NORDISK A/S

817	A10BX04	EXENATIDUM***	Protocol: A028E
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A10BX04 EXENATIDUM BYETTA 10 micrograme/doza	SOL. INJ. IN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 10 micrograme/doza	10 micrograme/doza	ELI LILLY NEDERLAND BV
A10BX04 EXENATIDUM BYETTA 5 micrograme/doza	SOL. INJ. IN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 5 micrograme/doza	5 micrograme/doza	ELI LILLY NEDERLAND BV

818	A11DA03	BENFOTIAMINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DA03 BENFOTIAMINUM BENFOGAMMA	DRAJ. 50 mg	50 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

819	A11DBN1	COMBINATII**	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DBN1 COMBINATII MILGAMMA(R) N	CAPS. MOI		WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
A11DBN1 COMBINATII MILGAMMA(R) N	SOL. INJ.		WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

820	H04AA01	GLUCAGONUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H04AA01 GLUCAGONUM GLUCAGEN HYPOKIT 1 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 1 mg	1 mg	NOVO NORDISK A/S

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.1: HEMOFILIE ȘI TALASEMIE

827	V03AC01	DEFEROXAMINUM**(3)	Protocol: V001D
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AC01 DEFEROXAMINUM	LIOF. PT. SOL.		500 mg
DESFERAL	INJ./PERF.	500 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

828	V03AC03	DEFERASIROXUM****	Protocol: V002D
-----	---------	-------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AC03 DEFERASIROXUM	COMPR. DISP.		125 mg
EXJADE 125 mg	125 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM	COMPR. DISP.		250 mg
EXJADE 250 mg	250 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM	COMPR. DISP.		500 mg
EXJADE 500 mg	500 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.2: EPIDERMOLIZA BULOASĂ

830	D06AA04	TETRACYCLINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06AA04 TETRACYCLINUM	UNGUENT		3,00%
TETRACICLINA CLORHIDRAT	3%		ANTIBIOTICE SA

831	D06AX01	ACIDUM FUSIDICUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM	CREMA		2,00%
FUCIDIN(R)	2%		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM	UNGUENT		2,00%
FUCIDIN(R)	2%		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

832	D06BA01	SULFADIAZINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D06BA01 SULFADIAZINUM	CREMA		1,00%
DERMAZIN(R) 1%	1%		LEK PHARMACEUTICALS D.D.

833	D07CA01	COMBINATII (ACIDUM FUSIDICUM + HYDROCORTISONUM)	Protocol: D001L
-----	---------	---	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07CA01 COMBINATII (ACIDUM FUSIDICUM + HYDROCORTISONUM) FUCIDIN(R) H	CREMA		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

834	D07CC01	COMBINATII	Protocol: D001L
-----	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07CC01 COMBINATII BELOGENT DIPROGENTA(R) TRIDERM(R)	CREMA		A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING PLOUGH EUROPE SCHERING PLOUGH EUROPE
D07CC01 COMBINATII BELOGENT DIPROGENTA(R) TRIDERM	UNGUENT		A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING PLOUGH EUROPE SCHERING PLOUGH EUROPE

836	J01AA07	TETRACYCLINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01AA07 TETRACYCLINUM TETRACICLINA 250 mg TETRACICLINA SANDOZ 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg	EUROPHARM SA SANDOZ SRL

838	N03AB02	PHENYTOINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N03AB02 PHENYTOINUM FENITON 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N03AB02 PHENYTOINUM PHENHYDAN(R) SOLUTIE INJECTABILĂ	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml	DESITIN

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.3: HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

839	C02KX01	BOSENTANUM**	Protocol: CI01I
-----	---------	--------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02KX01 BOSENTANUM TRACLEER 125 mg	COMPR. FILM. 125 mg	125 mg	ACTELION REGISTRATION LTD.



Bosentanum este un medicament care nu trebuie administrat la gravide. Sarcina trebuie evitată timp de trei luni după întreruperea tratamentului.

840	G04BE03	SILDENAFILUM**	Protocol: CI01I
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BE03 SILDENAFILUM	COMPR. FILM.	20 mg
REVATIO 20 mg	20 mg	PFIZER LTD.

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.4: MUCOVISCIDOZA

841	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	125 mg/5 ml
FROMILID(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	KRKA D.D.
KLABAX 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
KLACID(R)	125 mg/5 ml	ABBOTT SPA
LEKOKLAR 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	250 mg
CLAR 250	250 mg	MEDICAROM GROUP S.R.L.
CLARITROMICINA 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMILID 250	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 250 mg	250 mg	TERAPIA S.A.
KLACID(R)	250 mg	ABBOTT SPA
KLERIMED(R) 250	250 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 250 mg	250 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	250 mg/5 ml
KLABAX 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
LEKOKLAR 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	500 mg
CLAR 500	500 mg	MEDICAROM GROUP S.R.L.
CLARITROMICINA 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FROMILID 500	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
KLABAX 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
KLERIMED(R) 500	500 mg	MEDOCHEMIE LTD.
LEKOKLAR(R) 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	500 mg
KLABAX MR 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
LEKOKLAR XL 500 mg	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL	500 mg
FROMILID(R) UNO	500 mg	KRKA D.D.
KLACID SR	500 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.
J01FA09 CLARITHROMYCINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	500 mg
KLACID I.V.	500 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

842	J01GB01	TOBRAMYCINUM**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB01 TOBRAMYCINUM	SOL. INHAL.	300 mg/5 ml
TOBI(R)	300 mg/5 ml	NOVARTIS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Infecții cu agent patogen sensibil confirmat pentru acest tip de antibiotic.

843	R05CB13	DORNAZA ALFA**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB13 DORNAZA ALFA PULMOZYME	SOL. INHAL. 1 mg/ml	1 mg/ml ROCHE ROMANIA S.R.L.

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.5: BOLI NEUROLOGICE DEGENERATIVE/INFLAMATORII (POLIRADICULONEVRITA PRIMITIVĂ, POLINEUROPATIE INFLAMATORIE CRONICĂ DEMIELINIZANTĂ, SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ) ȘI MIASTENIA GRAVIS

844	N07XX02	RILUZOLUM**	Protocol: N024G
-----	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07XX02 RILUZOLUM RILUTEK 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AVENTIS PHARMA SA

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.6: OSTEOGENEZA IMPERFECTA

846	M05BA03	ACIDUM PAMIDRONICUM	Protocol: M002Q
-----	---------	---------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM AREDIA(R) 15 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. PERF. 15 mg	15 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIDRONAT TORREX	CONC. PT. SOL. PERF. 15 mg/ml	15 mg/ml TORREX CHIESI PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIRED 30	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V. 30 mg	30 mg DR. REDDY'S LABORATORIES
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM PAMIRED 60	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V. 60 mg	60 mg DR. REDDY'S LABORATORIES

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.7: SINDROM PRADER WILLI

847	H01AC01	SOMATROPINUM**	Protocol: H011Q
-----	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01AC01 SOMATROPINUM NORDITROPIN SIMPLEX x 10 mg/1,5 ml	SOL. INJ. 10 mg/1.5 ml	10 mg/1.5 ml NOVO NORDISK A/S
H01AC01 SOMATROPINUM NUTROPINAq 10 mg/2 ml	SOL. INJ. 10 mg/2 ml	10 mg/2 ml IPSEN LIMITED
H01AC01 SOMATROPINUM OMNITROPE 3,3 mg/ml	SOL. INJ. 3,3 mg/ml	3,3 mg/ml SANDOZ GMBH
H01AC01 SOMATROPINUM ZOMACTON	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 4 mg (12 ui)	4 mg (12 ui) FERING GMBH

H01AC01 SOMATROPINUM	PULB. + SOLV. PT. SOL.	5.3 mg/ml (16 ui)
	INJ.	
GENOTROPIN(R) 16 ui (5.3 mg)	5.3 mg/ml (16 ui)	PFIZER EUROPE MA EEIG
H01AC01 SOMATROPINUM	SOL. INJ.	5 mg/1.5 ml
NORDITROPIN	5 mg/1.5 ml	NOVO NORDISK A/S
SIMPLEX x 5 mg/1.5 ml		

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.8: BOALA FABRY

848	A16AB04	AGALSIDASUM BETA**	Protocol: A014E
-----	---------	--------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AB04 AGALSIDASUM BETA	PULB. PT. CONC. PT.	35 mg
FABRAZYME 35 mg	SOL. PERF. 35 mg	GENZYME EUROPE BV

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAȚIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ȘI ALTE BOLI RARE. P6.9: BOALA POMPE

849	A16AB07	ALGLUCOSIDASUM ALPHA**	Protocol: A030Q
-----	---------	------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AB07 ALGLUCOSIDASUM ALPHA	PULB. PT. CONC. PT.	50 mg
MYOZYME 50 mg	SOL. PERF. 50 mg	GENZYME EUROPE B.V.

SUBLISTA C2 - P7: PROGRAMUL NAȚIONAL DE BOLI ENDOCRINE. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL BOLNAVILOR CU OSTEOPOROZĂ, GUȘĂ DATORATĂ CARENȚEI DE IOD ȘI PROLIFERĂRII MALIGNE

850	A11CC02	DIHYDROTACHYSTEROLUM	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC02 DIHYDROTACHYSTEROLUM	PICATURI ORALE-SOL	0.1 mg/ml
TACHYSTIN	0.1 mg/ml	CHAUVIN ANKERPHARM GMBH
A11CC02 DIHYDROTACHYSTEROLUM	PICATURI ORALE-SOL.	1 mg/ml
A.T. 10(R)	1 mg/ml	MERCK KGAA

851	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM	CAPS. MOI	0.25 micrograme
ALPHA D3 0,25 micrograme	0.25 micrograme	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM	CAPS. MOI	0.50 micrograme
ALPHA D3 0.50 micrograme	0.50 micrograme	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

852	A11CC04	CALCITRIOLUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme ROCHE ROMANIA S.R.L.

853	G03CA03	ESTRADIOLUM	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Utilizat în simptomele caracteristice post-menopauzei, în cazul în care terapia estrogenică în doze reduse a demonstrat intoleranță la administrarea orală cu estrogeni.  
Această limitare este valabilă doar pentru formele farmaceutice Sistem terapeutic transdermic și platură transdermic.

NOTĂ:

Estradiol trebuie folosit împreună cu un progestativ oral la femeile nehisterectomizate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03CA03 ESTRADIOLUM OESTROGEL(R)	GEL 0.06%	0.06% LAB. BESINS INTERNATIONAL
G03CA03 ESTRADIOLUM ESTREVA(R)	GEL 0.1%	0.1% LAB. THERAMEX
G03CA03 ESTRADIOLUM ESTROFEM 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM VAGIFEM	COMPR. VAG. 25 micrograme	25 micrograme NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM RISELLE 25 mg	IMPLANT 25 mg	25 mg ORGANON NV
G03CA03 ESTRADIOLUM CLIMARA	PLASTURE TRANSDERM. 50 micrograme/24 ore	50 micrograme/24 ore SCHERING AG

854	G03DC05	TIBOLONUM	Protocol: G007N
-----	---------	-----------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DC05 TIBOLONUM LADYBON	COMPR. 2,5 mg	2,5 mg ZENTIVA A.S.
G03DC05 TIBOLONUM LIVIAL(R) 2.5 mg	COMPR. 2.5 mg	2.5 mg ORGANON NV

855	G03FA15	ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST	Protocol: G002N
-----	---------	--------------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03FA15 ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST KLIMODIEN	DRAJ.	SCHERING AG

856	G03XC01	RALOXIFENUM	
-----	---------	-------------	--

Cod restricție 2647: Monoterapie cu medicamente anti-resorbitive pentru tratamentul osteoporozei sexoidoprive la femeile până la vârsta de 60 ani, cu scor T <= -2,5, măsurat DEXA (coloana vertebrală sau sold).

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03XC01 RALOXIFENUM EVISTA 60 mg	COMPR. FILM. 60 mg	60 mg ELI LILLY NEDERLAND BV

857	H01AB01	TIREOTROPINUM ALFA	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Anterior administrării iodului radioactiv pentru tratamentul carcinomului tiroidian diferențiat posttiroidectomie totală.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01AB01 TIREOTROPINUM ALFA THYROGEN 0.9 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 0.9 mg	0.9 mg GENZYME EUROPE BV

858	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	125 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	125 mg/2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	16 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ȘI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	250 mg/4 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 40 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	40 mg/1 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 500 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 500 mg	500 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL 500 mg/7,8 ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 500 mg/7.8 ml	500 mg/7.8 ml PFIZER EUROPE MA EEIG

859	H03AA01	LEVOTHYROXINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

H03AA01 LEVOTHYROXINUM EUTHYROX(R) 100 L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEME	COMPR. 100 micrograme 100 micrograme	100 micrograme MERCK KGAA BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
H03AA01 LEVOTHYROXINUM EUTHYROX(R) 200	COMPR. 200 micrograme	200 micrograme MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM EUTHYROX(R) 25	COMPR. 25 micrograme	25 micrograme MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM EUTHYROX(R) 50 L-THYROXIN 50	COMPR. 50 micrograme 50 micrograme	50 micrograme MERCK KGAA BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP

860	H03AAN1	LEVOTHYROXINUM + KALII IODIDUM	
-----	---------	--------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03AAN1 LEVOTHYROXINUM + KALII IODIDUM JODTHYROX(R) 100/130,8	COMPR.	MERCK KGAA

861	H03BB02	THIAMAZOLUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg MERCK KGAA

862	H03CA01	KALII IODIDUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03CA01 KALII IODIDUM JODID 100	COMPR. 100 micrograme	100 micrograme MERCK KGAA
H03CA01 KALII IODIDUM JODID 200	COMPR. 200 micrograme	200 micrograme MERCK KGAA

863	H05AA02	TERIPARATIDUM**	Protocol: M003M
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H05AA02 TERIPARATIDUM FORSTEO 20 micrograme/ 80 micrograme	SOL. INJ. 20 micrograme/ 80 micrograme	20 micrograme/ 80 micrograme ELI LILLY NEDERLAND BV

864	H05BA01	CALCITONINUM (SOMON)	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) TONOCALCIN 100 UI	SOL. INJ. 100 UI		100 UI ALFA WASSERMANN SPA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) NYLEX 100 UI/doza	SPRAY NAZ., SOL. 100 UI/doza		100 ui/doza PHARMACEUTICAL IND. PROEL EPAM. G. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) NYLEX(R)	SOL. INJ. 100 UI/ml		100 UI/ml PROEL E.P. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) MIACALCIC(R) NASAL 200 NYLEX(R)	SPRAY NAZAL - SOL. 200 ui/doza 200 UI/doza		200 UI/doza NOVARTIS PHARMA GMBH PROEL E.P. CORONIS SA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) MIACALCIC(R)	SOL. INJ. 50 ui/ml		50 ui/ml NOVARTIS PHARMA GMBH

865	M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM**	Protocol: M003M
-----	---------	-----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA04 ACIDUM ALENDRONICUM FOSAMAX 10 mg	COMPR. 10 mg		10 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.
M05BA04 ACIDUM ALENDRONICUM TEVA NAT	COMPR. 70 mg		70 mg TEVA PHARMACEUTICALS SRL
M05BA04 ACIDUM ALENDRONICUM FOSAMAX 70 mg	COMPR. 70 mg		70 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.

866	M05BA06	ACIDUM IBANDRONICUM**	Protocol: M003M
-----	---------	-----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONVIVA 3 mg/3 ml	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 3 mg/3 ml		3 mg/3 ml ROCHE REGISTRATION LTD
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONDRONAT 6 mg/6 ml	CONC. PT. SOL. PERF. 6 mg/6 ml		ROCHE REGISTRATION L
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONDRONAT 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg		ROCHE REGISTRATION L
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM BONDRONAT 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg		ROCHE REGISTRATION L

867	M05BA07	ACIDUM RISEDRONICUM**	Protocol: M003M
-----	---------	-----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA07 ACIDUM RISEDRONICUM ACTONEL(R) SAPTAMANAL RISENDROS 35 mg	COMPR. FILM. 35 mg 35 mg		35 mg AVENTIS PHARMA AB ZENTIVA A.S.

868	M05BB03	COMBINATII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)**	Protocol: M003M
-----	---------	--	-----------------

--	--	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BB03 COMBINATII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM)	COMPR.	70 mg/2800 UI
FOSAVANCE 70 mg/2800 UI	70 mg/2800 UI	MERCK SHARP & DOHME LTD.

869	M05BX03	STRONTIUM RANELATUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BX03 STRONTIUM RANELATUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	2 g
OSSEOR 2 g	2 g	LES LAB. SERVIER

872	M05BA08	ACIDUM ZOLEDRONICUM**	Protocol: M001M
-----	---------	-----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM	SOL. PERF.	5 mg/100 ml
ACLASTA 5 mg/100 ml	5 mg/100 ml	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM	PULB. + SOLV. SOL. PERF.	
ZOMETA 4 mg	4 mg	NOVARTIS EUROPHARM L

1218	H03BB01	CARBIMAZOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03BB01 CARBIMAZOLUM	COMPR. FILM.	5 mg
CARBIMAZOLE 5	5 mg	REMEDICA LTD.

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.1: TRANSPLANT MEDULAR

873	A04AA01	ONDANSETRONUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ.	
OSETRON 4 mg	2 mg/ml	DR. REDDY'S LABORATO
OSETRON 8 mg	2 mg/ml	DR. REDDY'S LABORATORIES
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ./PERF.	2 mg/ml
EMESET 4 mg/2 ml	2 mg/ml	CIPLA (UK) LIMITED
EMESET 8 mg/4 ml	2 mg/ml	CIPLA (UK) LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM	COMPR. FILM.	4 mg
ONDANSETRON TEVA 4 mg	4 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
ONDANTOR 4 mg	4 mg	SANDOZ SRL
OSETRON 4 mg	4 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
SETRONON 4 mg	4 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
ZOFRAN 4 mg	4 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM	COMPR. ORODISPERSABILE	4 mg



ONDARAN MD 4 mg	4 mg	RANBAXY UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM ZOFRAN 4 mg/2 ml	SOL. INJ. 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM SETRONON 4 mg/2 ml	SOL. INJ./PERF. 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDANSETRON TEVA 8 mg ONDANTOR 8 mg OSETRON 8 mg	COMPR. FILM. 8 mg 8 mg 8 mg	8 mg TEVA PHARMACEUTICALS SRL SANDOZ SRL DR. REDDY'S LABORATORIES (UK) LTD
SETRONON 8 mg ZOFRAN 8 mg	8 mg 8 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O. GLAXO WELLCOME UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM ONDARAN MD 8 mg	COMPR. ORODISPERSABILE 8 mg	8 mg RANBAXY UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM ZOFRAN 8 mg/4 ml	SOL. INJ. 8 mg/4 ml	8 mg/4 ml GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM SETRONON 8 mg/4 ml	SOL. INJ./PERF. 8 mg/4 ml	8 mg/4 ml PLIVA LJUBLJANA D.O.O.

874	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	
-----	---------	--------------------------	--

NOTĂ:

Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

875	B01AB08	REVIPARINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	SOL. INJ. 1432 ui/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 3436 UI/0.6 ml	SOL. INJ. 3436 ui/0.6 ml	3436 ui/0.6 ml ABBOTT GMBH & CO. KG

878	B03XA01	EPOETINUM ALFA	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0.5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	2000 ui/0.5 ml

EPOKINE 2000 UI/0.5 ml EPREX(R) 2000 UI	2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40000 UI	SOL. INJ. 40000 UI	40000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/0.4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 1000 UI/0,5 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 2000 UI/1,0 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 3000 UI/0,3 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 4000 UI/0,4 ml	SANDOZ GMBH

879	B03XA01	EPOETINUM BETA	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 10000 UI	10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 1000 UI	1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 2000 UI	2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 4000 UI	4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 5000 UI	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 500 UI	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

880	J01CR03	TICARCILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	
-----	---------	-------------------------------------	--

|\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR03 TICARCILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM TIMENTIN 3,2 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 3.2 g	3.2 g BEECHAM GROUP PLC

| 881 | J01CR05 | PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM TAZOCIN 2,25 TAZOCIN 4,5	LIOF. PT. SOL. INJ.	WYETH LEDERLE PHARMA GMBH WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

| 882 | J01DH02 | MEROPENEMUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DH02 MEROPENEMUM MERONEM IV 1 g	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF. 1 g	1 g ASTRAZENECA UK LTD.
J01DH02 MEROPENEMUM MERONEM IV 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF. 500 mg	500 mg ASTRAZENECA UK LTD.

| 883 | J01DH51 | IMIPENEMUM + CILASTATINUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DH51 IMIPENEMUM + CILASTATINUM TIENAM I.V.	PULB. PT. SOL. PERF.	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

| 884 | J01XA01 | VANCOMYCINUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 1 g	1 g TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM EDICIN	PULB. LIOF. PT. SOL. PERF./INJ 1 g	1 g LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01XA01 VANCOMYCINUM VANCOMYCIN TEVA	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg TEVA PHARM. WORKS PRIVATE LTD. COMPANY
J01XA01 VANCOMYCINUM EDICIN	LIOF. PT. SOL. PERF./INJ. 500 mg	500 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D.

885	J01XA02	TEICOPLANINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XA02 TEICOPLANINUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	400 mg
TARGOCID(R) 400 mg	INJ. 400 mg	AVENTIS PHARMA LTD.

887	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

888	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie.  
 Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.  
 Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	100 mg
DIFLAZON 100 mg	100 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 100	100 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 100 mg	100 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	150 mg
DIFLAZON 150 mg	150 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	150 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg	150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150	150 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg	150 mg	TERAPIA SA
FLUCONAZOLE TEVA 150 mg	150 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 150 mg	150 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 150	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
MYCOMAX 150	150 mg	ZENTIVA AS
MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	200 mg
DIFLAZON 200 mg	200 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	200 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM	SOL. PERF.	2 mg/ml

DIFLAZON(R)	2 mg/ml	KRKA D.D.
DIFLUCAN(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
MYCOMAX(R) INF	2 mg/ml	ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

889	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

890	J02AC04	POSACONAZOLUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia și tratamentul infecțiilor fungice invazive la pacienții aflați sub chimioterapie de inducție-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice și care prezintă risc înalt de a dezvolta infecții fungice masive. Profilaxia și tratamentul infecțiilor fungice invazive la pacienții în procedura de transplant medular și aflați sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecții fungice masive.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM NOXAFIL SP 40 mg/ml	SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml SP EUROPE

891	J02AX04	CASPOFUNGINUM**	Protocol: J010D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 50 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 70 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 70 mg	70 mg MERCK SHARP & DOHME LTD

893	J05AB01	ACICLOVIRUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg EUVIROX 200 mg	CAPS. 200 mg 200 mg	200 mg ARENA GROUP SA EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg CLOVIRAL 200 mg ZOVIRAX	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg TERAPIA SA ANTIBIOTICE SA GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg LOVIR 200 mg	COMPR. DISP. 200 mg 200 mg	200 mg OZONE LABORATORIES LTD. RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM VIROLEX	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 250 mg	250 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	CAPS. 400 mg	400 mg ARENA GROUP S.A.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	COMPR. 400 mg	400 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACIKLOVIR	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg A & G MED TRADING S.R.L.

894	J05AB11	VALACYCLOVIRUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM VALTREX 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

895	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

897	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1 g	1 g BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V. 200 mg	200 mg ACTAVIS S.R.L.

L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	500 mg
ENDOXAN(R)	500 mg	500 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	DRAJ.	50 mg
ENDOXAN(R)	50 mg	50 mg	BAXTER ONCOLOGY GMBH

898	L01AA03	MELPHALANUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE      FIRMA
L01AA03 MELPHALANUM	COMPR. FILM.      2 mg
ALKERAN 2 mg	2 mg      THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

899	L01AA06	IFOSFAMIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE      FIRMA
L01AA06 IFOSFAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF.      1 g
HOLOXAN 1 g	1 g      BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA06 IFOSFAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF.      2 g
HOLOXAN 2 g	2 g      BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA06 IFOSFAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF.      500 mg
HOLOXAN 500 mg	500 mg      BAXTER ONCOLOGY GMBH

900	L01AB01	BUSULFANUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE      FIRMA
L01AB01 BUSULFANUM	COMPR. FILM.      2 mg
MYLERAN	2 mg      THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

901	L01BA01	METHOTREXATUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
	CONCENTRAȚIE      FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM	CONC. PT. SOL.      100 mg/ml
	INJ./PERF.
METHOTREXAT "EBEWE" 1000 mg	100 mg/ml      EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
METHOTREXAT "EBEWE" 500 mg	100 mg/ml      EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
METHOTREXAT "EBEWE" 5000 mg	100 mg/ml      EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01BA01 METHOTREXATUM	SOL. INJ./PERF.      10 mg/ml
METHOTREXAT "EBEWE" 50 mg	10 mg/ml      EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01BA01 METHOTREXATUM	PULB. PT. SOL.      50 mg
	INJ./PERF.
ANTIFOLAN(R) 50 mg	50 mg      SINDAN SRL
L01BA01 METHOTREXATUM	SOL. INJ.      5 mg/ml
METHOTREXAT "EBEWE" 5 mg	5 mg/ml      EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

902	L01BB05	FLUDARABINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01BB05 FLUDARABINUM FLUDARA(R) ORAL	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg SCHERING AG
L01BB05 FLUDARABINUM FLUDARA	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 50 mg	50 mg SCHERING AG

903	L01CB01	ETOPOSIDUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01CB01 ETOPOSIDUM VEPESID	CAPS. MOI 100 mg	100 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT
L01CB01 ETOPOSIDUM ETOPOSID "EBEWE" 100 mg/5 ml SINTOPOZID 100 mg/5 ml	CONC. PT. SOL. PERF. 100 mg/5 ml 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG ACTAVIS S.R.L.
L01CB01 ETOPOSIDUM ETOPOSIDE - TEVA	CONC. PT. SOL. PERF. 20 mg/ml	20 mg/ml TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
L01CB01 ETOPOSIDUM VEPESID	CAPS. MOI 50 mg	50 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

904	L01DB06	IDARUBICINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB06 IDARUBICINUM ZAVEDOS	CAPS. 10 mg	10 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
L01DB06 IDARUBICINUM ZAVEDOS 5 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 5 mg	5 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

905	L01DB07	MITOXANTRONUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01DB07 MITOXANTRONUM MITOXANTRONE TEVA 2 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml TEVA PHARMACEUTICALS SRL
L01DB07 MITOXANTRONUM NOVANTRONE	SOL. PERF. 20 mg/10 ml	20 mg/10 ml WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
L01DB07 MITOXANTRONUM ONKOTRONE	CONC. PT. SOL. INJ. 2 mg/ml	2 mg/ml BAXTER ONCOLOGY GMBH

906	L01XA01	CISPLATINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XA01 CISPLATINUM SINPLATIN 10 mg	LIOF. PT. SOL. PERF. 10 mg	10 mg ACTAVIS S.R.L.



L01XA01 CISPLATINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/20 ml
CISPLATIN "EBEWE" 10 mg/20 ml	10 mg/20 ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
CISPLATIN TEVA 10 mg/20 ml	10 mg/20 ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	1 mg/1 ml
SINPLATIN 1 mg/1 ml	1 mg/1 ml	ACTAVIS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	25 mg/50 ml
CISPLATIN "EBEWE" 25 mg/50 ml	25 mg/50 ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
L01XA01 CISPLATINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	50 mg
SINPLATIN 50 mg	50 mg	ACTAVIS S.R.L.
L01XA01 CISPLATINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	50 mg/100 ml
CISPLATIN "EBEWE" 50 mg/100 ml	50 mg/100 ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

907	L01XA02	CARBOPLATINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XA02 CARBOPLATINUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	
CARBOPLATIN "EBEWE" 10 mg/ml	10 mg/ml	EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG KG	
CARBOPLATIN ACTAVIS 10 mg/ml	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.	
CARBOPLATIN TEVA 10 mg/ml	10 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	

908	L01XC04	ALEMTUZUMABUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC04 ALEMTUZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	
MABCAMPATH 10 mg/ml	10 mg/ml	GENZYME EUROPE BV	
L01XC04 ALEMTUZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	30 mg/ml	
MABCAMPATH 30 mg/ml	30 mg/ml	GENZYME EUROPE BV	

909	L01XC02	RITUXIMABUM**	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L01XC02 RITUXIMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	10 mg/ml	
MABTHERA 100 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.	
MABTHERA 500 mg	10 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.	

910	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	
-----	---------	------------------------	--

Prescriere limitată: Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții tratați cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepția leucemiei mieloidice cronice și a sindroamelor mielodisplazice), precum și pentru reducerea duratei neutropeniei la pacienții care primesc terapie mieloablativă urmată de transplant de măduvă osoasă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM	SOL. INJ.	30 MU/0.5 ml	

(G-CSF)		
NEUPOGEN(R)	30 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM	SOL. INJ.	48 MU/0.5 ml
(G-CSF)		
NEUPOGEN(R)	48 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.

911	L04AA01	CICLOSPORINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul reiectului de grefă la pacienții supuși procedurii de transplant.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg	CAPS. MOI 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

913	L04AA05	TACROLIMUSUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul reiectului de alogrefă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienții adulți.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 0,5 mg	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	0,5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 0,5 mg	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 1 mg	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	1 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 5 mg	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ASTELLAS PHARMA GMBH

914	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD. TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 360 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 360 mg	360 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

915	L04AA08	DACLIZUMABUM**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA08 DACLIZUMABUM ZENAPAX 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ROCHE REGISTRATION LTD.

916	L04AA10	SIROLIMUS**	
-----	---------	-------------	--

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS RAPAMUNE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg WYETH EUROPA LTD.

917	L04AA11	ETANERCEPTUM**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM ENBREL 25 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 25 mg	25 mg WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM ENBREL 50 mg	PULB + SOLV. PT. SOL INJ 50 mg	50 mg WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM ENBREL 25 mg	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 25 mg	25 mg WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM ENBREL 50 mg	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 50 mg	50 mg WYETH EUROPA LIMITED

918	N02AX02	TRAMADOLUM	
-----	---------	------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide  
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină și/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOLOR(R) 100 ID	COMPR. ELIB. MODIF. 100 mg	100 mg HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 100 mg TRALGIT SR 100 TRAMADOL(R) RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED ZENTIVA AS KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMAL RETARD 100 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 100 mg	100 mg GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM MABRON TRADOLAN	SOL. INJ. 100 mg 100 mg	100 mg MEDOCHEMIE LTD. LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN TRAMADOL TRAMAG 100 TRAMAL(R)	SUPOZ. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH KRKA D.D. MAGISTRA C & C GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT 100	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml ZENTIVA A.S.

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT	PIC. ORALE, SOL. 100 mg/ml	100 mg/ml ZENTIVA A.S.
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 150	COMPR. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 150 mg TRAMAL RETARD 150 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 150 mg 150 mg	150 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 200 mg TRALGIT SR 200	COMPR. ELIB. PREL. 200 mg 200 mg	200 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 200 mg TRAMAL RETARD 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg 200 mg	200 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 300 mg	COMPR. ELIB. PREL. 300 mg	300 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED
N02AX02 TRAMADOLUM K-ALMA(R) MABRON 50 mg TRALGIT 50 TRAMACALM TRAMADOL TRAMADOL LPH 50 mg TRAMADOL AL 50 TRAMADOL ARENA	CAPS. 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg ANTIBIOTICE SA MEDOCHEMIE LTD. ZENTIVA A.S. AC HELCOR SRL KRKA D.D. LABORMED PHARMA SA ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO. KG ARENA GROUP S.A.

TRAMAL(R)	50 mg	GRUNENTHAL GMBH
URGENDOL	50 mg	MEDICAROM GROUP SRL
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR.	50 mg
TRAMADOL 50 mg	50 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
TRAMADOL EEL	50 mg	BIO EEL SRL
TRAMAG 50	50 mg	MAGISTRA C & C
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
TRADOLAN 50 mg	50 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	50 mg
TRADOLAN 50 mg	50 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
TRALGIT 50	50 mg/ml	ZENTIVA A.S.
TRAMADOL	50 mg/ml	KRKA D.D.
TRAMADOL(R) AL 100 Fiole	50 mg/ml	ALIUDR(R) PHARMA GMBH & CO. KG
TRAMAL(R) 100	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
TRAMAL(R) 50	50 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH
URGENDOL	50 mg/ml	MEDICAROM GROUP SRL

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM	PIC. ORALE, SOL.	
TRAMADOL AL PICĂTURI		ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG
N02AX02 TRAMADOLUM	PICATURI ORALE - SOL.	100 mg/ml
TRAMAL(R)	100 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH

919	R05CB13	DORNAZA ALFA**	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB13 DORNAZA ALFA PULMOZYME	SOL. INHAL	1 mg/ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.

920	V03AC03	DEFERASIROXUM**	
-----	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 125 mg	COMPR. DISP.	125 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 250 mg	COMPR. DISP.	250 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
V03AC03 DEFERASIROXUM EXJADE 500 mg	COMPR. DISP.	500 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.

921	V03AF01	MESNUM	
-----	---------	--------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AF01 MESNUM UROMITEXAN(R) 400 mg	SOL. INJ.	400 mg/4 ml	BAXTER ONCOLOGY GMBH

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.2: TRANSPLANT DE CORD

922	B01AB08	REVIPARINUM	
-----	---------	-------------	--

|\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||\_\_\_\_\_||

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	SOL. INJ. 1432 ui/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	SOL. INJ. 3436 ui/0.6 ml	3436 ui/0.6 ml ABBOTT GMBH & CO. KG

| 923 | B05AA06 | POLYGELINUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B05AA06 POLYGELINUM HAEMACCEL	SOL. PERF. 3.5%	3.5% THERASELECT GMBH

| 924 | C01CA24 | EPINEPHRINUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01CA24 EPINEPHRINUM ADRENALINA 1 mg	SOL. INJ. 1 mg/ml	1 mg/ml TERAPIA SA

| 925 | J01CR05 | PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM TAZOCIN 2,25 TAZOCIN 4,5	LIOF. PT. SOL. INJ.	1 mg/ml WYETH LEDERLE PHARMA GMBH WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

| 926 | J01DD12 | CEFOPERAZONUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DD12 CEFOPERAZONUM LYZONE 1 g MEDOCEF 1 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g 1 g	1 g MEDICAROM GROUP S.R.L. MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM LYZONE 2 g MEDOCEF 2 g	PULB. PT. SOL. INJ. 2 g 2 g	2 g MEDICAROM GROUP S.R.L. MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM CEFOZON 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 500 mg	500 mg E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01DD12 CEFOPERAZONUM CEFOZON 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. I.M./I.V. 1 g	1 g E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

| 927 | J01DH51 | IMIPENEMUM + CILASTATINUM | \_\_\_\_\_ |

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DH51 IMIPENEMUM + CILASTATINUM TIENAM I.V.	PULB. PT. SOL. PERF.	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

928	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R) 100 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA	100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

929	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie.  
 Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.  
 Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 100 mg FLUCONAZOLE TEVA 100 mg FLUCORIC 100 mg FLUCOVIM 100 mg FUNGOLON 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg KRKA D.D. TEVA PHARMACEUTICALS SRL TERAPIA S.A. VIM SPECTRUM SRL BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 150 mg DIFLUCAN 150 mg FLUCONAZOL 150 mg FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150 mg FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg FLUCONAZOLE TEVA 150 mg FLUCORIC 150 mg FLUCOVIM 150 mg MYCOMAX 150 mg MYCOSYSTA(R) 150 mg	CAPS. 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg	150 mg KRKA D.D. PFIZER EUROPE MA EEIG OZONE LABORATORIES LTD. MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL MEDOCHEMIE ROMANIA SRL SANDOZ SRL TERAPIA SA TEVA PHARMACEUTICALS SRL TERAPIA S.A. VIM SPECTRUM SRL ZENTIVA AS GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 200 mg FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	CAPS. 200 mg 200 mg	200 mg KRKA D.D. TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON(R) DIFLUCAN(R) MYCOMAX(R) INF	SOL. PERF. 2 mg/ml 2 mg/ml 2 mg/ml	2 mg/ml KRKA D.D. PFIZER EUROPE MA EEIG ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg

DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

930	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

932	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratatamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

933	L04AA01	CICLOSPORINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul reiectului de grefa la pacienții supuși procedurii de transplant. Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	CAPS. MOI 50 mg	50 mg HEXAL AG



EQUORAL(R) 50 mg	50 mg	IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

935	L04AA05	TACROLIMUSUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul rejeteului de alogrefă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienții adulți.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 0,5 mg	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	0,5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 0,5 mg	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului de alogrefă la adulții cu transplant cardiac

L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
---	---------------	-----------------------------------

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului de alogrefă la adulții cu transplant cardiac

L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 1 mg	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	1 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului de alogrefă la adulții cu transplant cardiac

L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 5 mg	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ASTELLAS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului de alogrefă la adulții cu transplant cardiac

936	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
-----	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen cardiac.

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD. TEVA PHARMA BV
---	---------------------------	---

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen cardiac.

L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 360 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 360 mg	360 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen cardiac.

L04AA06 MYCOPHENOLATUM PULB. PT. CONC. PT. 500 mg  
SOL. PERF.  
CELLCEPT 500 mg 500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen cardiac.

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.3  
TRANSPLANT HEPATIC

937	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	
-----	---------	--------------------------	--

NOTĂ:

Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

938	B01AB05	ENOXAPARINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	2000 ui anti-Xa/0.2 ml
CLEXANE 2000 ui	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	4000 ui anti-Xa/0,4 ml
CLEXANE 4000 ui	4000 ui anti-Xa/0,4 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	6000 ui anti-Xa/0.6 ml
CLEXANE 6000 ui	6000 ui anti-Xa/0.6 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	8000 ui anti-Xa/0.8 ml
CLEXANE 8000 ui	8000 ui anti-Xa/0.8 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	2000 ui anti-Xa/0.2 ml
CLEXANE 2000 ui	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	4000 ui anti-Xa/0,4 ml
CLEXANE 4000 ui	4000 ui anti-Xa/0,4 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	6000 ui anti-Xa/0.6 ml
CLEXANE 6000 ui	6000 ui anti-Xa/0.6 ml	LAB. AVENTIS

939	B01AB08	REVIPARINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	SOL. INJ. 1432 ui/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	SOL. INJ. 3436 ui/0.6 ml	3436 ui/0.6 ml ABBOTT GMBH & CO. KG

940	B01AC11	ILOPROSTUM**	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AC11 ILOPROSTUM ILOMEDIN(R) 20	CONC. PT. SOL. PERF. 20 micrograme/ml	20 micrograme/ml SCHERING AG

941	B01AD02	ALTEPLASUM**	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AD02 ALTEPLASUM ACTILYSE	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

944	C03EB01	COMBINAȚII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)	
-----	---------	--	--

Electroliții serici trebuie să fie verificați periodic.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C03EB01 COMBINAȚII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM) DIUREX 50	CAPS.	TERAPIA SA

945	H01BA02	DESMOPRESSINUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01BA02 DESMOPRESSINUM MINIRIN 0,2 mg	0.2 mg	FERRING AB
H01BA02 DESMOPRESSINUM MINIRIN 0,2 mg	COMPR. 0.2 mg	0.2 mg FERRING AB

946	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	
-----	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM +	LIOF. PT. SOL. INJ.	

TAZOBACTAMUM  
TAZOCIN 2,25  
TAZOCIN 4,5

WYETH LEDERLE PHARMA GMBH  
WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

947	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

948	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

949	J02AX04	CASPOFUNGINUM**	Protocol: J010D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 50 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 70 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 70 mg	70 mg MERCK SHARP & DOHME LTD

951	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

953	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.

954	L04AA01	CICLOSPORINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul reiectului de grefă la pacienții supuși procedurii de transplant. Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg	CAPS. MOI 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

955	L04AA05	TACROLIMUSUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul reiectului de alogrefă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienții adulți. Profilaxia reiectului de grefă la pacienții care primesc transplant hepatic alogen.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 0,5 mg	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	0,5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 0,5 mg	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 1 mg	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	1 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 5 mg	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ASTELLAS PHARMA GMBH

956	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
-----	---------	------------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen hepatic.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen hepatic

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
MYFENAX 250 mg	250 mg	TEVA PHARMA BV

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen hepatic

L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 360 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 360 mg	360 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg TEVA PHARMA BV

Prescriere limitată: Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienții care primesc transplant alogen hepatic

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

957	L04AA10	SIROLIMUS**	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS RAPAMUNE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg WYETH EUROPA LTD.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.4 TRANSPLANT RENAL, TRANSPLANT COMBINAT RINICHI ȘI PANCREAS

958	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	
-----	---------	--------------------------	--

NOTĂ:

Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM URSOFALK(R)	CAPS. 250 mg	250 mg DR. FALK PHARMA GMBH

959	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 micrograme	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 micrograme	CAPS. MOI 0.50 micrograme	0.50 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS SRL

960	B01AB05	ENOXAPARINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	SOL. INJ. 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	SOL. INJ. 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	8000 ui anti-Xa/0.8 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	SOL. INJ. 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS

961	B01AB04	DALTEPARINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 10000 UI/ml	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 15000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. 15000 ui/0.6 ml	15000 ui/0.6 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 2500 UI/0,2 ml	SOL. INJ. 2500 ui/0.2 ml	2500 ui/0.2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM FRAGMIN 5000 UI/0,2 ml	SOL. INJ. 5000 ui/0.2 ml	5000 ui/0.2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG

B01AB04 DALTEPARINUM	SOL. INJ.	7500 ui/0.3 ml
FRAGMIN 7500 UI/0,3 ml	7500 ui/0.3 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

962	B01AB08	REVIPARINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	1432 ui/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml
CLIVARIN(R) 1432 UI/0,25 ml	1432 ui/0.25 ml		ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	3436 ui/0.6 ml	3436 ui/0.6 ml
CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	3436 ui/0.6 ml		ABBOTT GMBH & CO. KG

963	B03XA01	EPOETINUM ALFA	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	10000 ui/ml	10000 ui/ml
EPREX(R) 10000 UI	10000 ui/ml		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	1000 UI/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml
EPOKINE 1000 UI/0,5 ml	1000 UI/0.5 ml		RENAMED FARMA S.R.L.
EPREX(R) 1000 UI	1000 ui/0.5 ml		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	2000 UI	2000 UI
EPOPHAR 2000 U.I.	2000 UI		GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml
EPOKINE 2000 UI/0,5 ml	2000 UI/0.5 ml		RENAMED FARMA S.R.L.
EPREX(R) 2000 UI	2000 ui/0.5 ml		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml
EPOKINE 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml		RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml
EPREX(R) 3000 UI	3000 ui/0.3 ml		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	40000 UI	40000 UI
EPREX(R) 40000 UI	40000 UI		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	4000 UI	4000 UI
EPOPHAR 4000 U.I.	4000 UI		GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml
EPOKINE 4000 UI/0,4 ml	4000 UI/0.4 ml		RENAMED FARMA S.R.L.
EPREX(R) 4000 UI	4000 ui/0.4 ml		JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml
EPOKINE 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml		RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	1000 UI/0,5 ml	1000 UI/0,5 ml
BINOCRIT	PREUMPLUTA		SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	2000 UI/1,0 ml	2000 UI/1,0 ml
BINOCRIT	PREUMPLUTA		SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	3000 UI/0,3 ml	3000 UI/0,3 ml
BINOCRIT	PREUMPLUTA		SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	4000 UI/0,4 ml	4000 UI/0,4 ml
BINOCRIT	PREUMPLUTA		SANDOZ GMBH

964	B03XA01	EPOETINUM BETA	
-----	---------	----------------	--



--	--	--	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 10000 UI	10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 1000 UI	1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 2000 UI	2000 UI/0,3ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 4000 UI	4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 5000 UI	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
NEORECORMON 500 UI	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L

965	B05AA06	POLYGELINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B05AA06 POLYGELINUM HAEMACCEL	SOL. PERF. 3.5%	3.5% THERASELECT GMBH

966	H01CB02	OCTREOTIDUM**	Protocol: H010C
-----	---------	---------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN(R)	SOL. INJ. 0.1 mg/ml	0.1 mg/ml NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELUNG.	10 mg
SANDOSTATIN LAR 10 mg	10 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELUNG.	20 mg
SANDOSTATIN LAR 20 mg	20 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
H01CB02 OCTREOTIDUM	PULB. + SOLV. PT. SUSP. INJ. (I.M.) CU ELIB. PRELUNG.	30 mg
SANDOSTATIN LAR 30 mg	30 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

967	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	
-----	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	

TAZOCIN 2,25  
TAZOCIN 4,5

WYETH LEDERLE PHARMA GMBH  
WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

968	J01XA02	TEICOPLANINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XA02 TEICOPLANINUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	400 mg
TARGOCID(R) 400 mg	400 mg	AVENTIS PHARMA LTD.

969	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

970	J02AB02	KETOCONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Candidoza genitală simptomatică recurentă după tratamentul local a cel puțin două episoade.  
Candidoza orală la persoanele imunocompromise sever la care tratamentul local nu a avut rezultate  
Micoze sistemice la care alte forme de terapie antifungică nu au avut efect.

A fost raportată hepatotoxicitate la ketoconazol.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN KETOCONAZOL 200 mg KETOSTIN 200 mg NIZORAL NIZORAL 200 mg	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA MAGISTRA C & C AC HELCOR SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV TERAPIA SA
J02AB02 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN KETOCONAZOL 200 mg KETOSTIN 200 mg NIZORAL NIZORAL 200 mg	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA MAGISTRA C & C AC HELCOR SRL JANSSEN PHARMACEUTICA NV TERAPIA SA

971	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
-----	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie.  
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.  
Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu

imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	100 mg
DIFLAZON 100 mg	100 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 100	100 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 100 mg	100 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	150 mg
DIFLAZON 150 mg	150 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	150 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg	150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150	150 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg	150 mg	TERAPIA SA
FLUCONAZOLE TEVA 150 mg	150 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 150 mg	150 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 150	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
MYCOMAX 150	150 mg	ZENTIVA AS
MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	200 mg
DIFLAZON 200 mg	200 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	200 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
DIFLAZON(R)	2 mg/ml	KRKA D.D.
DIFLUCAN(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
MYCOMAX(R) INF	2 mg/ml	ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

972	J02AC02	ITRACONAZOLUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC02 ITRACONAZOLUM	CAPS.	100 mg
ITRACONAZOL 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
OMICRAL 100 mg	100 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L
ORUNGAL	100 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
SPORILIN 100 mg	100 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.

Prescriere limitată: Sporotricoză sistemică

Prescriere limitată: Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie

Prescriere limitată: Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie

973	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

974	J02AX04	CASPOFUNGINUM**	Protocol: J010D
-----	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 50 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg	50 mg MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM CANCIDAS 70 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 70 mg	70 mg MERCK SHARP & DOHME LTD

976	J05AB01	ACICLOVIRUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg EUVIROX 200 mg	CAPS. 200 mg 200 mg	200 mg SLAVIA PHARM SRL EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg CLOVIRAL 200 mg ZOVIRAX	COMPR. 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg TERAPIA SA ANTIBIOTICE SA GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 200 mg LOVIR 200 mg	COMPR. DISP. 200 mg 200 mg	200 mg OZONE LABORATORIES LTD. RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM VIROLEX	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 250 mg	250 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	CAPS. 400 mg	400 mg ARENA GROUP S.A.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACICLOVIR 400 mg	COMPR. 400 mg	400 mg EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM ACIKLOVIR	COMPR. FILM. 400 mg	400 mg A & G MED TRADING S.R.L.

977	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

978	J05AB11	VALACYCLOVIRUM	
-----	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
J05AB11 VALACYCLOVIRUM VALTREX 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.	

Prescriere limitată: Profilaxia infecției și bolii cu citomegalovirus în urma transplantului renal la pacienții cu risc de boală cu citomegalovirus

980	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	
-----	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1 g	1 g BAXTER ONCOLOGY GMBH	
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V. 200 mg	200 mg ACTAVIS S.R.L.	
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 500 mg	500 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH	
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH	

981	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)	
-----	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 30 MU/0.5 ml	30 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.	
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF) NEUPOGEN(R)	SOL. INJ. 48 MU/0.5 ml	48 MU/0.5 ml AMGEN EUROPE B.V.	

982	L04AA01	CICLOSPORINUM	
-----	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul reiectului de grefă la pacienții supuși procedurii de transplant. Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.	
L04AA01 CICLOSPORINUM	SOL. ORALA	100 mg/ml	

EQUORAL(R)	100 mg/ml	IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	25 mg
CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg	25 mg	HEXAL AG
EQUORAL(R) 25 mg	25 mg	IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	50 mg
CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	50 mg	HEXAL AG
EQUORAL(R) 50 mg	50 mg	IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

984	L04AA05	TACROLIMUSUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului de alogrefă la adulții cu transplant renal.

Tratamentul rejeteului de alogrefă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienții adulți.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 0,5 mg	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	0,5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 0,5 mg	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 1 mg	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	1 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 5 mg	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ASTELLAS PHARMA GMBH

985	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
-----	---------	------------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejeteului acut de greafă la pacienții care primesc transplant alogen renal.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD. TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 360 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 360 mg	360 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg TEVA PHARMA BV

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
---	------------------------	-----------------------------------

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
---	---	-----------------------------------

986	L04AA08	DACLIZUMABUM**	
-----	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejecției acute de organ în transplantul renal alogen de novo și se utilizează concomitent cu o schemă de tratament cu imunopresoare, incluzând ciclosporină și glucocorticoizi, la pacienții care nu sunt hiperimunizați.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA08 DACLIZUMABUM ZENAPAX 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ROCHE REGISTRATION LTD.

987	L04AA09	BASILIXIMABUM**	
-----	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejecției acute de organ în transplantul renal alogen de novo la pacienții adulți și copii. Se utilizează concomitent cu tratamentul imunopresor cu ciclosporină microemulsionată și corticosteroizi, la pacienții cu mai puțin de 80% anticorpi reactivi, sau în tratament imunopresor de întreținere triplu cu ciclosporină microemulsionată, corticosteroizi și azatioprină sau mofetil micofenolat.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA09 BASILIXIMABUM SIMULECT 20 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF. 20 mg	20 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.

988	L04AA10	SIROLIMUS**	
-----	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia rejecției de organ la pacienții adulți cu transplant renal și risc imunologic mic sau moderat.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS RAPAMUNE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg WYETH EUROPA LTD.

989	L04AX01	AZATHIOPRINUM	
-----	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

990	M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM	
-----	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

		CONCENTRAȚIE	FIRMA
M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM FOSAMAX 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.
M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM TEVA NAT	COMPR. 70 mg	70 mg TEVA PHARMACEUTICALS SRL
M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM FOSAMAX 70 mg	COMPR. 70 mg	70 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.

991	N02AB02	PETHIDINUM	
-----	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA	
N02AB02	PETHIDINUM	SOL. INJ.	50 mg/ml	
MIALGIN(R)	100 mg/2 ml	50 mg/ml	ZENTIVA SA	

993	B01AB08	REVIPARINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA	
B01AB08	REVIPARINUM	SOL. INJ.		
CLIVARIN (R)	1432 UI/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG	
CLIVARIN(R)	1432 UI/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG	
B01AB08	REVIPARINUM	SOL. INJ.		
CLIVARIN (R)	3436 UI/0,6 ml	3436 ui/0.6 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG	
CLIVARIN(R)	3436 UI/0,6 ml	3436 ui/0.6 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG	

994	B05AA06	POLYGELINUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA	
B05AA06	POLYGELINUM	SOL. PERF.	3.5%	
HAEMACCEL		3.5%	THERASELECT GMBH	

995	J01XX08	LINEZOLIDUM	
-----	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.		
		CONCENTRAȚIE	FIRMA	
J01XX08	LINEZOLIDUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA		
ZYVOXID(R)		100 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEI	
ZYVOXID(R)		100 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG	
J01XX08	LINEZOLIDUM	SOL. PERF.		
ZYVOXID(R)		2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEI	
ZYVOXID(R)		2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG	
J01XX08	LINEZOLIDUM	COMPR. FILM.		
ZYVOXID(R)		600 mg	PFIZER EUROPE MA EEI	
ZYVOXID(R)		600 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	

996	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
-----	---------	-----------------	-----------------



DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND(R) VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg 200 mg	PFIZER LIMITED PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND(R) VFEND 200 mg	PULB. PT. SOL. PERF. 200 mg 200 mg	PFIZER LIMITED PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND(R) 40 mg/ml VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml 40 mg/ml	PFIZER LIMITED PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND(R) VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg 50 mg	PFIZER LIMITED PFIZER LTD.

998	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
-----	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	ROCHE ROMANIA SRL

SUBLISTA C2-P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.6  
TRANSPLANT PULMONAR

999	B01AB05	ENOXAPARINUM	
-----	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	SOL. INJ. 6000 ui anti-Xa/0.6 ml	6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	SOL. INJ. 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	8000 ui anti-Xa/0.8 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti-Xa/0.4 ml	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	4000 ui anti-Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	6000 ui anti-Xa/0.6 ml

CLEXANE 6000 ui anti-Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS  
anti-Xa/0.6 ml

1000	B01AB08	REVIPARINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	SOL. INJ. 1432 ui/0.25 ml		1432 ui/0.25 ml ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	SOL. INJ. 3436 ui/0.6 ml		3436 ui/0.6 ml ABBOTT GMBH & CO. KG

1002	C01CA24	EPINEPHRINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01CA24 EPINEPHRINUM ADRENALINA 1 mg	SOL. INJ. 1 mg/ml		1 mg/ml TERAPIA SA

1003	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	
------	---------	-------------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM TAZOCIN 2,25 TAZOCIN 4,5	LIOF. PT. SOL. INJ.		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

1004	J01XX08	LINEZOLIDUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	GRAN. PT. SUSP. ORALA 100 mg/5 ml		100 mg/5 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml		2 mg/ml PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM ZYVOXID(R)	COMPR. FILM. 600 mg		600 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

1005	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
------	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie.  
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.  
Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	100 mg
DIFLAZON 100 mg	100 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 100 mg	100 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 100 mg	100 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 100	100 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 100 mg	100 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	150 mg
DIFLAZON 150 mg	150 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	150 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg	150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150	150 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg	150 mg	TERAPIA SA
FLUCONAZOLE TEVA 150 mg	150 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 150 mg	150 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 150	150 mg	VIM SPECTRUM SRL
MYCOMAX 150	150 mg	ZENTIVA AS
MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg	GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	200 mg
DIFLAZON 200 mg	200 mg	KRKA D.D.
FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	200 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
DIFLAZON(R)	2 mg/ml	KRKA D.D.
DIFLUCAN(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
MYCOMAX(R) INF	2 mg/ml	ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

1006	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
------	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	200 mg
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SOL. PERF.	200 mg
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	40 mg/ml
VFEND 40 mg/ml	40 mg/ml	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
VFEND 50 mg	50 mg	PFIZER LTD.

1008	J05AB01	ACICLOVIRUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	200 mg

ACICLOVIR 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA
EUVIROX 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	TERAPIA SA
CLOVIRAL 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ZOVIRAX	200 mg	GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. DISP.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
LOVIR 200 mg	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM	PULB. PT. SOL.	250 mg
VIROLEX	INJ./PERF.	
	250 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	ARENA GROUP SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. FILM.	400 mg
ACIKLOVIR	400 mg	A & G MED TRADING S.R.L.

1009	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
------	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratatamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

1010	L04AA01	CICLOSPORINUM	
------	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul rejectului de grefă la pacienții supuși procedurii de transplant. Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg	CAPS. MOI 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

1012	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD. TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 360 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 360 mg	360 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 500 mg	CAPS. 500 mg	500 mg TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 500 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

1013	L04AA09	BASILIXIMABUM**	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA09 BASILIXIMABUM SIMULECT 20 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF. 20 mg	20 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.

1014	L04AX01	AZATHIOPRINUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

1015	N02AX02	TRAMADOLUM	
------	---------	------------	--

Prescriere limitată: Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioido.  
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină și/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOLOR(R) 100 ID	COMPR. ELIB. MODIF. 100 mg	100 mg HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 100 mg TRALGIT SR 100 TRAMADOL(R) RETARD	COMPR. ELIB. PREL. 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED ZENTIVA AS KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB.	100 mg

TRAMAL RETARD 100 mg	PREL. 100 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM MABRON	SOL. INJ. 100 mg	100 mg MEDOCHEMIE LTD.
TRADOLAN	100 mg	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN	SUPOZ. 100 mg	100 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
TRAMADOL	100 mg	KRKA D.D.
TRAMAG 100	100 mg	MAGISTRA C & C
TRAMAL(R)	100 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT 100	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml ZENTIVA A.S.

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute.

N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT	PIC. ORALE, SOL. 100 mg/ml	100 mg/ml ZENTIVA A.S.
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT SR 150	COMPR. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 150 mg TRAMAL RETARD 150 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 200 mg TRALGIT SR 200	COMPR. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED ZENTIVA AS
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL RETARD 200 mg TRAMAL RETARD 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 200 mg	200 mg KRKA D.D. NOVO MESTO GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM NOAX UNO 300 mg	COMPR. ELIB. PREL. 300 mg	300 mg LABOPHARM EUROPE LIMITED
N02AX02 TRAMADOLUM K-ALMA(R) MABRON 50 mg TRALGIT 50 TRAMACALM TRAMADOL TRAMADOL LPH 50 mg TRAMADOL AL 50	CAPS. 50 mg	50 mg ANTIBIOTICE SA MEDOCHEMIE LTD. ZENTIVA A.S. AC HELCOR SRL KRKA D.D. LABORMED PHARMA SA ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO. KG
TRAMADOL ARENA TRAMAL(R) URGENDOL	50 mg	50 mg ARENA GROUP S.A. GRUNENTHAL GMBH MEDICAROM GROUP SRL
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL 50 mg TRAMADOL EEL TRAMAG 50	COMPR. 50 mg	50 mg OZONE LABORATORIES LTD. BIO EEL SRL MAGISTRA C & C
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM TRADOLAN 50 mg	SOL. INJ. 50 mg	50 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM TRALGIT 50	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml ZENTIVA A.S.
TRAMADOL	50 mg/ml	KRKA D.D.
TRAMADOL(R) AL 100 Fiole	50 mg/ml	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO. KG
TRAMAL(R) 100 TRAMAL(R) 50 URGENDOL	50 mg/ml	50 mg/ml GRUNENTHAL GMBH GRUNENTHAL GMBH MEDICAROM GROUP SRL

Prescriere limitată: Tratamentul de scurtă durată al durerii acute

N02AX02 TRAMADOLUM TRAMADOL AL PICATURI	PIC. ORALE, SOL.	ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG
N02AX02 TRAMADOLUM TRAMAL(R)	PICATURI ORALE - SOL 100 mg/ml	100 mg/ml GRUNENTHAL GMBH

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAȚIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ȚESUTURI ȘI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.7  
TRATAMENTUL STĂRII POSTTRANSPLANT ÎN AMBULATORIU A PACIENȚILOR TRANSPLANTATI!

1016	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	
------	---------	--------------------------	--

NOTĂ:

Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

1017	B03XA01	EPOETINUM ALFA**	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPREX(R) 40000 UI	SOL. INJ. 40000 UI	40000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOPHA(R) 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/0,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 1000 UI/0,5 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA BINOCRIT	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 2000 UI/1,0 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	

BINOCRIT	PREUMPLUTA 3000 UI/0,3 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	
BINOCRIT	4000 UI/0,4 ml	SANDOZ GMBH

1018	B03XA01	EPOETINUM BETA**	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA EPREX(R) 10000 UI	SOL. INJ. 10000 ui/ml	10000 ui/ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOKINE 1000 UI/0,5 ml EPREX(R) 1000 UI	SOL. INJ. 1000 UI/0.5 ml 1000 ui/0.5 ml	1000 UI/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 500 UI	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 1000 UI/ml	1000 UI/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON MULTIDOZA 100000 UI/ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 20000 UI/ml	20000 UI/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOPHAR 2000 U.I.	SOL. INJ. 2000 UI	2000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOKINE 2000 UI/0,5 ml EPREX(R) 2000 UI	SOL. INJ. 2000 UI/0.5 ml 2000 ui/0.5 ml	2000 ui/0.5 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOKINE 2000 UI/1 ml	SOL. INJ. 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPREX(R) 3000 UI	SOL. INJ. 3000 ui/0.3 ml	3000 ui/0.3 ml JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPREX(R) 40000 UI	SOL. INJ. 40000 UI	40000 UI JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOPHAR 4000 U.I.	SOL. INJ. 4000 UI	4000 UI GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOKINE 4000 UI/0,4 ml EPREX(R) 4000 UI	SOL. INJ. 4000 UI/0.4 ml 4000 ui/0.4 ml	4000 ui/0.4 ml RENAMED FARMA S.R.L. JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM BETA EPOKINE 4000 UI/1 ml	SOL. INJ. 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON MULTIDOZA 50000 UI/ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50000 UI/ml	50000 UI/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 10000 UI NEORECORMON 10000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 10000 UI/0,6 ml 10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION L ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 10000 UI/ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. IN CARTUS 10000 UI/ml	10000 UI/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 1000 UI NEORECORMON 1000 UI/0,3 ml	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 1000 UI/0,3 ml 1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA NEORECORMON 20000 UI/0,6 ml	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA 20000 UI/0,6 ml	20000 UI/0,6 ml ROCHE REGISTRATION LTD.



B03XA01 EPOETINUM BETA	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	20000 UI/ml
NEORECORMON 20000 UI/ml	INJ. IN CARTUS 20000 UI/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	
NEORECORMON 2000 UI	PREUMPLUTA 2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
NEORECORMON 2000 UI/0,3 ml	2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	30000 UI/0,6 ml
NEORECORMON 30000 UI/0,6 ml	PREUMPLUTA 30000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	3000 1/0,3 ml
NEORECORMON 3000 UI/0,3 ml	PREUMPLUTA 3000 1/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	
NEORECORMON 4000 UI	PREUMPLUTA 4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
NEORECORMON 4000 UI/0,3 ml	4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	
NEORECORMON 5000 UI	PREUMPLUTA 5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
NEORECORMON 5000 UI/0,3 ml	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	
NEORECORMON 500 UI	PREUMPLUTA 500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION L
NEORECORMON 500 UI/0,3 ml	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	LIOF. + SOLV. PT. SOL.	60000 UI/ml
NEORECORMON 60000 UI/ml	INJ. IN CARTUS 60000 UI/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA	6000 UI/0,3 ml
NEORECORMON 6000 UI/0,3 ml	PREUMPLUTA 6000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

1019	B03XA02	DARBEOETINUM ALFA**	
------	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	10 micrograme/0.4 ml
ARANESP 10 micrograme/0.4 ml	PREUMPLUTA 10 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	100 micrograme/ 0.5 ml
ARANESP 100 micrograme/0.5 ml	PREUMPLUTA 100 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	15 micrograme/ 0.375 ml
ARANESP 15 micrograme/0.375 ml	PREUMPLUTA 15 micrograme/0.375 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	150 micrograme/ 0.3 ml
ARANESP 150 micrograme/0.3 ml	PREUMPLUTA 150 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	20 micrograme/0.5 ml
ARANESP 20 micrograme/0.5 ml	PREUMPLUTA 20 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	30 micrograme/0.3 ml
ARANESP 30 micrograme/0.3 ml	PREUMPLUTA 30 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	300 micrograme/ 0.6 ml
ARANESP 300 micrograme/0.6 ml	PREUMPLUTA 300 micrograme/0.6 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	40 micrograme/0.4 ml
ARANESP 40 micrograme/0.4 ml	PREUMPLUTA 40 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	50 micrograme/0.5 ml

ARANESP 50 micrograme/0.5 ml	PREUMPLUTA 50 micrograme/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	500 micrograme/ml
ARANESP 500 micrograme/ml	500 micrograme/ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	60 micrograme/0.3 ml
ARANESP 60 micrograme/0.3 ml	60 micrograme/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	80 micrograme/0.4 ml
ARANESP 80 micrograme/0.4 ml	80 micrograme/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV

1021	H02AB04	METHYLPREDNISOLONUM	
------	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 125 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 125 mg	125 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	125 mg/2 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL A 16	COMPR. 16 mg	16 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 20 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 20 mg	20 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	250 mg/4 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 32	COMPR. 32 mg	32 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 40 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	40 mg/1 ml PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM MEDROL 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg PFIZER EUROPE MA EEIG
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM LEMOD SOLU 500 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 500 mg	500 mg HEMOFARM S.R.L.
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL 500 mg/7,8 ml	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 500 mg/7.8 ml	500 mg/7.8 ml PFIZER EUROPE MA EEIG

1022	H02AB07	PREDNISONUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM N-PREDNISON	COMPR. 5 mg	5 mg MEDUMAN SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON GEDEON RICHTER 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PREDNISON MAGISTRA 5 mg	5 mg	MAGISTRA C & C

1023	J01EE01	SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	
------	---------	------------------------------------	--

Există un risc crescut de reacție adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM EPITRIM	SUSP. ORALA 200 mg/40 mg/5 ml	200 mg/40 mg/5 ml E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM SUMETROLIM	SIROP 25 mg/5 mg/ml	25 mg/5 mg/ml EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM BISEPTRIM CO-TRIMELL SUMETROLIM	COMPR. 400 mg/80 mg 400 mg/80 mg 400 mg/80 mg	400 mg/80 mg EUROPHARM SA BIO EEL SRL EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM SEPTRIN	SOL. PERF. 400 mg/80 mg	400 mg/80 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

1024	J02AC01	FLUCONAZOLUM	
------	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Tratament de întreținere la pacienți cu meningită criptococică și imunosupresie.  
 Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.  
 Tratamentul meningitei criptococice la pacienții care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozelor severe și care pun în pericol viața la pacienți care nu tolerează amfotericina.  
 Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienți cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 100 mg FLUCONAZOLE TEVA 100 mg FLUCORIC 100 mg FLUCOVIM 100 FUNGOLON 100 mg	CAPS. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg KRKA D.D. TEVA PHARMACEUTICALS SRL TERAPIA S.A. VIM SPECTRUM SRL BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 150 mg DIFLUCAN 150 mg FLUCONAZOL 150 mg FLUCONAZOL MEDICO UNO 150 mg	CAPS. 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg	150 mg KRKA D.D. PFIZER EUROPE MA EEIG OZONE LABORATORIES LTD. MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 150 mg FLUCONAZOL SANDOZ(R) 150 FLUCONAZOL TERAPIA 150 mg FLUCONAZOLE TEVA 150 mg FLUCORIC 150 mg FLUCOVIM 150 MYCOMAX 150 MYCOSYSTA(R) 150 mg	150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg 150 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL SANDOZ SRL TERAPIA SA TEVA PHARMACEUTICALS SRL TERAPIA S.A. VIM SPECTRUM SRL ZENTIVA AS GEDEON RICHTER PLC.
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON 200 mg FLUCONAZOLE TEVA 200 mg	CAPS. 200 mg 200 mg	200 mg KRKA D.D. TEVA PHARMACEUTICALS SRL
J02AC01 FLUCONAZOLUM DIFLAZON(R) DIFLUCAN(R)	SOL. PERF. 2 mg/ml 2 mg/ml	2 mg/ml KRKA D.D. PFIZER EUROPE MA EEIG

MYCOMAX(R) INF	2 mg/ml	ZENTIVA AS
J02AC01 FLUCONAZOLUM	CAPS.	50 mg
DIFLAZON 50 mg	50 mg	KRKA D.D.
DIFLUCAN 50 mg	50 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
FLUCONAZOL 50 mg	50 mg	ARENA GROUP SA
FLUCONAZOL MEDOCHEMIE 50 mg	50 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
FLUCONAZOL SANDOZ(R) 50	50 mg	SANDOZ SRL
FLUCONAZOL TERAPIA 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCONAZOLE TEVA 50 mg	50 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
FLUCORIC 50 mg	50 mg	TERAPIA S.A.
FLUCOVIM 50	50 mg	VIM SPECTRUM SRL
FUNGOLON 50 mg	50 mg	BALKANPHARMA RAZGRAD AD
J02AC01 FLUCONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	50 mg/5 ml
DIFLUCAN(R) 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG

1025	J02AC03	VORICONAZOLUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SOL. PERF.	
VFEND(R)	200 mg	PFIZER LIMITED
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	50 mg
VFEND 50 mg	50 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	
VFEND(R) 40 mg/ml	40 mg/ml	PFIZER LIMITED

1026	J02AC04	POSACONAZOLUM**	
------	---------	-----------------	--

Prescriere limitată: Profilaxia și tratamentul infecțiilor fungice invazive la pacienții aflați sub chimioterapie de inducție-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice și care prezintă risc înalt de a dezvolta infecții fungice masive. Profilaxia și tratamentul infecțiilor fungice invazive la pacienții în procedura de transplant medular și aflați sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecții fungice masive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM	SUSP. ORALA	40 mg/ml
NOXAFIL SP 40 mg/ml	40 mg/ml	SP EUROPE

1027	J05AB01	ACICLOVIRUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	SLAVIA PHARM SRL
EUVIROX 200 mg	200 mg	EUROPHARM SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
CLOVIRAL 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
ZOVIRAX	200 mg	GLAXO WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. DISP.	200 mg
ACICLOVIR 200 mg	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.

LOVIR 200 mg	200 mg	RANBAXY UK LIMITED
J05AB01 ACICLOVIRUM	PULB. PT. SOL.	250 mg
VIROLEX	INJ./PERF.	KRKA D.D. NOVO MESTO
J05AB01 ACICLOVIRUM	CAPS.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	ARENA GROUP SA
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR.	400 mg
ACICLOVIR 400 mg	400 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J05AB01 ACICLOVIRUM	COMPR. FILM.	400 mg
ACIKLOVIR	400 mg	A & G MEDTRADING S.R.L.

1028	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	
------	---------	--------------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul de inițiere și menținere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienți imunocompromiși.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

1029	J05AF05	LAMIVUDINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 10 mg/ml	SOL. ORALA 10 mg/ml	10 mg/ml GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM EPIVIR 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM ZEFFIX 5 mg/ml	SOL. ORALA 5 mg/ml	5 mg/ml GLAXO GROUP LTD.

1030	L04AA01	CICLOSPORINUM	
------	---------	---------------	--

Prescriere limitată: Managementul rejectului de grefă la pacienții supuși procedurii de transplant. Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	100 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg	CAPS. MOI 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	50 mg
CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	50 mg	HEXAL AG
EQUORAL(R) 50 mg	50 mg	IVAX - PHARMACEUTICALS
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH

1031	L04AA05	TACROLIMUSUM**	
------	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen renal.  
Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen cardiac.  
Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen hepatic.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 0,5 mg	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	0,5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 0,5 mg	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 1 mg	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	1 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM ADVAGRAF 5 mg	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 5 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml ASTELLAS PHARMA GMBH

1032	L04AA06	MYCOPHENOLATUM**	
------	---------	------------------	--

Prescriere limitată: Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen renal.  
Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen cardiac.  
Terapie de menținere consecutivă inițierii și stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienții cu transplant alogen hepatic.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFORTIC 180 mg	COMPR. FILM. GASTROREZ. 180 mg	180 mg NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 1 mg/5 ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 1 g/5 ml	1 g/5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD. TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	360 mg

MYFORTIC 360 mg	360 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA06 MYCOPHENOLATUM	CAPS.	500 mg
MYFENAX 500 mg	500 mg	TEVA PHARMA BV
L04AA06 MYCOPHENOLATUM	COMPR. FILM.	500 mg
CELLCEPT 500 mg	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM	PULB. PT. CONC. PT.	500 mg
CELLCEPT 500 mg	SOL. PERF.	
	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

1033	L04AA10	SIROLIMUS**	
------	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Terapie de menținere, urmare a inițierii și stabilizării tratamentului cu sirolimus. Monitorizarea și revizuirea terapiei va fi efectuată în unități de transplant.

Monitorizarea atentă a pacienților este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS RAPAMUNE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg WYETH EUROPA LTD.

1034	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C2 - P10: PROGRAM NAȚIONAL DE SUPLEERE A FUNCȚIEI RENALE LA BOLNAVII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ.

1035	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	Protocol: A007E
------	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 micrograme	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 micrograme	CAPS. MOI 0.50 micrograme	0.50 micrograme TEVA PHARMACEUTICALS SRL

1036	A11CC04	CALCITRIOLUM**	Protocol: A006E
------	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme ROCHE ROMANIA S.R.L.

1037	A11CC07	PARICALCITOLUM**	Protocol: A005E
------	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC07 PARICALCITOLUM ZEMPLAR	SOL. INJ. 5 micrograme/ml	5 micrograme/ml ABBOTT LABORATORIES S.A.

1038	B01AB01	HEPARINUM**	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB01 HEPARINUM HEPARIN	SOL. INJ.	5000 ui/ml	5000 ui/ml POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.
HEPARIN SANDOZ(R) 25000 UI/5 ml	5000 ui/ml		SANDOZ GMBH
HEPARINE SODIQUE PANPHARMA	5000 ui/ml		LAB. PANPHARMA

1039	B01AB05	ENOXAPARINUM**	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	SOL. INJ.	2000 ui anti - Xa/0.2 ml	2000 ui anti - Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti - Xa/0.4 ml	SOL. INJ.	4000 ui anti - Xa/0,4 ml	4000 ui anti - Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti - Xa/0.6 ml	SOL. INJ.	6000 ui anti - Xa/0.6 ml	6000 ui anti - Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 8000 ui anti - Xa/0.8 ml	SOL. INJ.	8000 ui anti - Xa/0.8 ml	8000 ui anti - Xa/0.8 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	SOL. INJ.	2000 ui anti - Xa/0.2 ml	2000 ui anti - Xa/0.2 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 4000 ui anti - Xa/0.4 ml	SOL. INJ.	4000 ui anti - Xa/0,4 ml	4000 ui anti - Xa/0,4 ml LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM CLEXANE 6000 ui anti - Xa/0.6 ml	SOL. INJ.	6000 ui anti - Xa/0.6 ml	6000 ui anti - Xa/0.6 ml LAB. AVENTIS

1040	B01AB06	NADROPARINUM**	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB06 NADROPARINUM FRAXODI 11400 UI anti - factor Xa/0,6 ml	SOL. INJ.	11400 ui AXa/0.6 ml	11400 ui AXa/0.6 ml GLAXO GROUP LTD.



B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	15200 ui AXa/0.8 ml
FRAXODI 15200 UI anti - factor Xa/0,8 ml	15200 ui AXa/0.8 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	2850 ui AFXa/0.3 ml
FRAXIPARINE(R) 2850 UI anti - factor Xa/0,3 ml	2850 ui AFXa/0.3 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	3800 ui AFXa/0.4 ml
FRAXIPARINE(R) 3800 UI anti - factor Xa/0,4 ml	3800 ui AFXa/0.4 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	5700 ui AFXa/0.6 ml
FRAXIPARINE(R) 5700 UI anti - factor Xa/0,6 ml	5700 ui AFXa/0.6 ml	GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM	SOL. INJ.	7600 ui AXa/0.8 ml
FRAXIPARINE(R) 7600 UI anti - factor Xa/0,8 ml	7600 ui AXa/0.8 ml	GLAXO GROUP LTD.

1041	B01AB08	REVIPARINUM**	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	1432 ui/0.25 ml
CLIVARIN(R) 1432 UI/0.25 ml	1432 ui/0.25 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG
B01AB08 REVIPARINUM	SOL. INJ.	3436 ui/0.6 ml
CLIVARIN(R) 3436 UI/0,6 ml	3436 ui/0.6 ml	ABBOTT GMBH & CO. KG

1042	B01AB10	TINZAPARINUM**	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B01AB10 TINZAPARINUM	SOL. INJ.	10000 u ANTIF. Xa/ml
INNOHEP	10000 U ANTIF. Xa/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
B01AB10 TINZAPARINUM	SOL. INJ.	20000 u ANTIF. Xa/ml
INNOHEP	20000 U ANTIF. Xa/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

1043	B03AC02	COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA	Protocol: A010N
------	---------	--	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AC02 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA	SOL. INJ./PERF.	20 mg/ml
VENOFER(R)	20 mg/ml	VIFOR FRANCE S.A.

1044	B03XA01	EPOETINUM ALFA**	Protocol: B010N
------	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	10000 ui/ml
EPREX(R) 10000 UI	10000 ui/ml	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	1000 UI/0,3 ml

EPREX(R) 1000 UI	PREUMPLUTA 1000 ui/0.5 ml	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	1000 UI/0,5 ml
BINOCRIT 1000 UI/0,5 ml	1000 UI/0,5 ml	SANDOZ GMBH
EPOKINE 1000 UI/0,5 ml	1000 UI/0.5 ml	RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	20000 UI/0,5 ml
EPOKINE 2000 UI/0,5 ml	2000 UI/0.5 ml	RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	2000 UI
EPOPHAR 2000 U.I.	2000 UI	GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
EPREX(R) 2000 UI	2000 ui/0.5 ml	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	2000 UI/1,0 ml
BINOCRIT 2000 UI/1,0 ml	2000 UI/1,0 ml	SANDOZ GMBH
EPOKINE 2000 UI/1 ml	2000 UI/1 ml	RENAMED FARMA S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	3000 UI/0,3 ml
BINOCRIT 3000 UI/0,3 ml	3000 UI/0,3 ml	SANDOZ GMBH
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	3000 ui/0.3 ml
EPREX(R) 3000 UI	3000 ui/0.3 ml	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	40000 UI
EPREX(R) 40000 UI	40000 UI	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	4000 UI
EPOPHAR 4000 UI	4000 UI	GULF PHARMACEUTICAL IND. S.R.L.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	4000 UI/0,4 ml
BINOCRIT 4000 UI/0,4 ml	4000 UI/0,4 ml	SANDOZ GMBH
EPOKINE 4000 UI/0,4 ml	4000 UI/0.4 ml	RENAMED FARMA S.R.L.
EPREX(R) 4000 UI	4000 ui/0.4 ml	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.
B03XA01 EPOETINUM ALFA	SOL. INJ.	4000 UI/1 ml
EPOKINE 4000 UI/1 ml	4000 UI/1 ml	RENAMED FARMA S.R.L.

1045	B03XA01	EPOETINUM BETA**	Protocol: B009N
------	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	10000 UI/0,6 ml
NEORECORMON 10000 UI/0,6 ml	10000 UI/0,6 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	1000 UI/0,3 ml
NEORECORMON 1000 UI/0,3 ml	1000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	2000 UI/0,3 ml
NEORECORMON 2000 UI/0,3 ml	2000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	4000 UI/0,3 ml
NEORECORMON 4000 UI/0,3 ml	4000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	5000 UI/0,3 ml
NEORECORMON 5000 UI/0,3 ml	5000 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	500 UI/0,3 ml
NEORECORMON 500 UI/0,3 ml	500 UI/0,3 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

1046	B03XA02	DARBEPOETINUM ALFA**	Protocol: B011N
------	---------	----------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		10 micrograme/0,4 ml
ARANESP 10 micrograme/0.4 ml	10 micrograme/0.4 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		100 micrograme/ 0,5 ml
ARANESP 100 micrograme/0.5 ml	100 micrograme/0.5 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		15 micrograme/ 0.375 ml
ARANESP 15 micrograme/ 0.375 ml	15 micrograme/0.375 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		150 micrograme/ 0,3 ml
ARANESP 150 micrograme/0.3 ml	150 micrograme/0.3 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		20 micrograme/ 0.5 ml
ARANESP 20 micrograme/0.5 ml	20 micrograme/0.5 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		30 micrograme/0.3 ml
ARANESP 30 micrograme/0.3 ml	30 micrograme/0.3 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		300 micrograme/ 0.6 ml
ARANESP 300 micrograme/0.6 ml	300 micrograme/0.6 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		40 micrograme/0.4 ml
ARANESP 40 micrograme/0.4 ml	40 micrograme/0.4 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		50 micrograme/0.5 ml
ARANESP 50 micrograme/0.5 ml	50 micrograme/0.5 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		500 micrograme/ml
ARANESP 500 micrograme/ml	500 micrograme/ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		60 micrograme/0.3 ml
ARANESP 60 micrograme/0.3 ml	60 micrograme/0.3 ml		AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA		80 micrograme/0.4 ml
ARANESP 80 micrograme 0.4 ml	80 micrograme/0.4 ml		AMGEN EUROPE BV

1049	V03AE02	SEVELAMER**	Protocol: V003D
------	---------	-------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
V03AE02 SEVELAMER RENAGEL 800 mg	COMPR. FILM. 800 mg		800 mg GENZYME EUROPE BV

1050	H05BX01	CINACALCETUM****	Protocol: H003N
------	---------	------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H05BX01 CINACALCETUM MIMPARA 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg		30 mg AMGEN EUROPE B.V.
H05BX01 CINACALCETUM MIMPARA 60 mg	COMPR. FILM. 60 mg		60 mg AMGEN EUROPE B.V.
H05BX01 CINACALCETUM MIMPARA 90 mg	COMPR. FILM. 90 mg		90 mg AMGEN EUROPE B. V.

SUBLISTA C2 - P11: PROGRAM NAȚIONAL DE SĂNĂTATE MINTALĂ. SUBPROGRAMUL TRATAMENTUL TOXICODEPENDENȚELOR

1051	N07BB04	NALTREXONUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07BB04 NALTREXONUM REVIA	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg TORREX CHIESI PHARMA GMBH

Naltrexone hydrochloride este contraindicată la pacienții tratați cu medicamente opioide

1052	N07BC02	METHADONUM	
------	---------	------------	--

Risc înalt de apariție a dependenței.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07BC02 METHADONUM SINTALGON 2,5 mg	COMPR. 2.5 mg	2.5 mg ZENTIVA S.A.

1053	N07BC51	COMBINATII (BUPRENORPHINUM + NALAXONE)	
------	---------	--	--

Prescriere limitată: Tratamentul dependenței de opioide în cadrul terapiei medicale, sociale și psihologice.  
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N07BC51 COMBINATII (BUPRENORPHINUM + NALAXONE) SUBOXONE 2 mg/0,5 mg	COMPR. SUBLING. 2 mg/0,5 mg	2 mg/0,5 mg SP EUROPE
N07BC51 COMBINATII (BUPRENORPHINUM + NALAXONE) SUBOXONE 8 mg/2 mg	COMPR. SUBLING. 8 mg/2 mg	8 mg/2 mg SP EUROPE

SUBLISTA C3 - DCI-URI CORESPUNZĂTOARE MEDICAMENTELOR DE CARE BENEFICIAZĂ COPIII PANĂ LA 18 ANI, TINERII DE LA 18 LA 26 ANI DACĂ SUNT ELEVII, UCENICI SAU STUDENȚII DACĂ NU REALIZEAZĂ VENITURI PRECUM ȘI GRAVIDE ȘI LEHUZE, ÎN TRATAMENTUL AMBULATORIU ÎN REGIM DE COMPENSARE 100% DIN PREȚUL DE REFERINȚĂ

1056	A03AD02	DROTAVERINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03AD02 DROTAVERINUM NO-SPA 40 mg/2 ml	SOL. INJ. 40 mg/2 ml	40 mg/2 ml CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

1057	A03BA01	ATROPINUM	
------	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03BA01 ATROPINUM SULFAT DE ATROPINA	SOL. INJ. 1 mg/ml	1 mg/ml ZENTIVA S.A.

1058	A03BB01	BUTYLSCOPOLAMMONII BROMIDUM	
------	---------	-----------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03BB01 BUTYLSCOPOLAMMONII BROMIDUM SCOBUTIL 10 mg/ml	SOL. INJ. 10 mg/ml	10 mg/ml	10 mg/ml ZENTIVA SA
A03BB01 BUTYLSCOPOLAMMONII BROMIDUM BUSCOPAN 20 mg/ml	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml	20 mg/ml BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
FARCORELAXIN	20 mg/ml		PHARCO IMPEX 93 S.R.L.

1059	A03DA02	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A03DA02 COMBINATII ALGIFEN COMPRIMATE PIAFEN	COMPR.		ZENTIVA SA ANTIBIOTICE SA
A03DA02 COMBINATII ALGIFEN SOLUTIE INJECTABILA	SOL. INJ.		ZENTIVA SA
A03DA02 COMBINATII PIAFEN	SUPOZ.		ANTIBIOTICE SA

1060	A05BAN3	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A05BAN3 COMBINATII ASPATOFORT (R)	SOL. INJ.		TERAPIA SA

1061	A06AD65	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A06AD65 COMBINATII ENDOFALK	PULB. PT. SOL. ORALA		DR. FALK PHARMA GMBH

1062	A07AX03	NIFUROXAZIDUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A07AX03 NIFUROXAZIDUM ERCEFURYL(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg	200 mg SANOFI - SYNTHELABO OTC

1063	A11CA01	RETINOLUM	
------	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CA01 RETINOLUM VITAMINA A	PIC. ORALE, SOL. 1500000 ui/g	1500000 ui/g BIOFARM SA
A11CA01 RETINOLUM VITAMINA A FORTE	CAPS. MOI 50000 ui	50000 ui BIOFARM SA

1064	A11CC02	DIHYDROTACHYSTEROLUM	
------	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC02 DIHYDROTACHYSTEROLUM TACHYSTIN	PICATURI ORALE - SOL. 0.1 mg/ml	0.1 mg/ml CHAUVIN ANKERPHARM GMBH
A11CC02 DIHYDROTACHYSTEROLUM A.T.10(R)	PICATURI ORALE - SOL. 1 mg/ml	1 mg/ml MERCK KGAA

1065	A11CC04	CALCITRIOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 micrograme	0.25 micrograme ROCHE ROMANIA S.R.L.

1066	A11CC05	COLECALCIFEROLUM	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC05 COLECALCIFEROLUM VITAMINA D3	PIC. ORALE, SOL. 0,45 micrograme/ml	0,45 mg/ml BIOFARM S.A.
A11CC05 COLECALCIFEROLUM VIGANTOL OIL	PIC. ORALE, SOL. 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml MERCK KGAA
A11CC05 COLECALCIFEROLUM VIGANTOLETTEN 1000	COMPR. 1000 UI	1000 UI MERCK KGAA
A11CC05 COLECALCIFEROLUM VIGANTOLETTEN 500	COMPR. 500 UI	500 UI MERCK KGAA

1067	A11CC20	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11CC20 COMBINAȚII FLUOR VIGANTOLETTEN FLUOR VIGANTOLETTEN	COMPR. 1000 500	 MERCK KGAA MERCK KGAA

1068	A11DA01	THIAMINUM	
------	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DA01 THIAMINUM SICOVIT(R) B1 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml ZENTIVA S.A.
A11DA01 THIAMINUM SICOVIT(R) B1 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg ZENTIVA S.A.

1069	A11DA03	BENFOTIAMINUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DA03 BENFOTIAMINUM BENFOGAMMA	DRAJ. 50 mg	50 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

1070	A11DBN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DBN1 COMBINATII MILGAMMA(R) N	CAPS. MOI	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
A11DBN1 COMBINATII MILGAMMA(R) N	SOL. INJ.	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

1071	A11DBN2	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11DBN2 COMBINATII NEUROMULTIVIT(R)	COMPR. FILM.	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

1072	A11GA01	ACIDUM ASCORBICUM	
------	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11GA01 ACIDUM ASCORBICUM VITAMINA C ARENA 750 mg	SOL. INJ. 750 mg	750 mg ARENA GROUP SA

1073	A11HA02	PYRIDOXINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11HA02 PYRIDOXINUM VITAMINA B6 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg ARENA GROUP SA

A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg ZENTIVA SA
A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 250 mg/5 ml	SOL. INJ. 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml ZENTIVA SA
A11HA02 PYRIDOXINUM SICOVIT B6 50 mg/2 ml	SOL. INJ. 50 mg/2 ml	50 mg/2 ml ZENTIVA SA

1074	A11HA03	TOCOFEROLUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A11HA03 TOCOFEROLUM VITAMIN E 200	CAPS. MOI 200 mg	200 mg ZENTIVA AS
A11HA03 TOCOFEROLUM VITAMIN E 400	CAPS. MOI 400 mg	400 mg ZENTIVA AS

1076	A12AA03	CALCII GLUCONAS	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A12AA03 CALCII GLUCONAS GLUCONAT DE CALCIU GLUCONAT DE CALCIU 10%	SOL. INJ. 10%	ZENTIVA SA B. BRAUN MELSUNGEN AG
A12AA03 CALCII GLUCONAS GLUCONAT DE CALCIU GLUCONAT DE CALCIU 10%	SOL. INJ. 10%	10,00% ZENTIVA SA B. BRAUN MELSUNGEN AG

1077	A14AA03	METANDIENONUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A14AA03 METANDIENONUM NAPOSIM 5 mg	COMPR. 5 mg	5 mg TERAPIA SA

1078	A16AA01	LEVOCARNITINUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AA01 LEVOCARNITINUM CARNIL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml	100 mg/ml ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
A16AA01 LEVOCARNITINUM MIOCOR	SOL. ORALA 10%	10% ECOBI PHARMACEUTICI

1079	A16AXN1	DIVERSE	
------	---------	---------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
A16AXN1 DIVERSE ACTOVEGIN(R)	DRAJ. 200 mg	200 mg NYCOMED AUSTRIA GMBH



A16AXN1 DIVERSE ACTOVEGIN(R)	SOL. INJ. 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml NYCOMED AUSTRIA GMBH
---------------------------------	--------------------------	-------------------------------------

A16AXN1 DIVERSE ACTOVEGIN(R)	SOL. INJ. 80 mg/2 ml	80 mg/2 ml NYCOMED AUSTRIA GMBH
---------------------------------	-------------------------	------------------------------------

1080	B02BX01	ETAMSYLATUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B02BX01 ETAMSYLATUM ETAMSILAT 250 mg/2 ml	SOL. INJ. 250 mg/2 ml	250 mg/2 ml ZENTIVA S.A.

1081	B02BX02	CARBAZOCHROMI SALICYLAS	
------	---------	-------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B02BX02 CARBAZOCHROMI SALICYLAS ADRENOSTAZIN	SOL. INJ. 0.3 mg/ml	0.3 mg/ml TERAPIA SA

1082	B03AA02	FERROSI FUMARAS	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AA02 FERROSI FUMARAS FERRONAT(R)	SUSP. ORALA 3%	3,00% IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.

1083	B03AA03	FERROSI GLUCONAS	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03AA03 FERROSI GLUCONAS ASCOFER	COMPR.	ARENA GROUP SA

1084	B03ABN1	FERROCHOLINATUM	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03ABN1 FERROCHOLINATUM FER-SOL	SOL. ORALA IN PICATURI 24 mg Fe/ml	24 mg Fe/ml E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

1085	B03AD02	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

B03AD02 COMBINATII  
FERRETAB(R)

CAPS. ELIB. PREL

LANNACHER HEILMITTEL GMBH

1086	B03AD03	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03AD03 COMBINATII  
FERRO SANOL GYN

CAPS.

SCHWARZ PHARMA AG

B03AD03 COMBINATII  
TARDYFERON FOL(R)

DRAJ. ELIB. PREL.

LAB. PIERRE FABRE

1087	B03AD04	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03AD04 COMBINATII  
MALTOFER FOL

COMPR. MAST.

VIFOR FRANCE SA

1088	B03AE01	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03AE01 COMBINATII  
FERRO - FOLGAMMA(R)

CAPS. MOI

WORWAG PHARMA  
GMBH & CO. KG

1089	B03AE10	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03AE10 COMBINATII  
TOTHEMA

SOL. ORALA

LAB. INNOTHERA

1090	B03BA01	CYANOCOBALAMINUM	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAȚIE	FIRMA	

B03BA01 CYANOCOBALAMINUM  
SICOVIT(R) B12  
1000 micrograme/ml

SOL. INJ.  
1000 micrograme/ml

1000 micrograme/ml  
ZENTIVA S.A.

B03BA01 CYANOCOBALAMINUM  
SICOVIT B12 50 micrograme/ml

SOL. INJ.  
50 micrograme/ml

50 micrograme/ml  
ZENTIVA S.A.

1091	B03BA51	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
-------------------------	-------------	--	--

		CONCENTRAȚIE	FIRMA
B03BA51 COMBINATII MILGAMMA(R)		DRAJ.	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
1092	C01EA01	ALPROSTADILUM**	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C01EA01 ALPROSTADILUM ALPROSTADIL "PINT" 500 micrograme		CONC. PT. SOL. PERF. 500 micrograme	500 micrograme PINT - PHARMA GMBH
1093	C02LA51	COMBINAȚII	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C02LA51 COMBINATII NEOCRYPSTEPIIN		DRAJ.	ZENTIVA AS
1094	C04AE01	CODERGOCRINUM	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C04AE01 CODERGOCRINUM CO-DERGOCRIN		SOL. ORALA IN PICATURI 0.1%	0.1% TERAPIA SA
C04AE01 CODERGOCRINUM SECATOXIN		SOL. ORALA IN PICATURI 1 mg/ml	1 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
C04AE01 CODERGOCRINUM REDERGIN 1 mg/ml		PICATURI ORALE - SOL. 0.1%	0.1% LEK PHARMACEUTICALS D.D.
1095	C05AA01	COMBINAȚII	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05AA01 COMBINATII HEMORZON		UNGUENT	ANTIBIOTICE SA
1096	C05AA08	COMBINAȚII	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ		FORMA FARM.	
		CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05AA08 COMBINATII ULTRAPROCT(R)		SUPOZ.	INTENDIS GmbH
C05AA08 COMBINATII ULTRAPROCT(R)		UNGUENT RECTAL	INTENDIS GmbH

1097	C05AD01	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05AD01 COMBINAȚII DOXIPROCT DOXIPROCT PLUS	UNGUENT RECTAL	OM PORTUGUESA S.A. OM PORTUGUESA S.A.

1098	C05BX01	CALCII DOBESILAS	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05BX01 CALCII DOBESILAS DOXILEK DOXIUM 500	CAPS. 500 mg 500 mg	500 mg LEK PHARMACEUTICALS D.D. OM PORTUGUESA S.A.

1099	C05CA54	TROXERUTINUM (COMBINAȚII)	
------	---------	---------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C05CA54 TROXERUTINUM (COMBINAȚII) GINKOR FORT	CAPS.	BEAUFOR IPSEN PHARMA

1100	C07AB08	CELIPROLOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07AB08 CELIPROLOLUM CELIPRES(R)	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg RANBAXY U.K. LIMITED
C07AB08 CELIPROLOLUM CELIPRES(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg RANBAXY U.K. LIMITED

1101	C07NAN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C07NAN1 COMBINAȚII CALMOGEN	CAPS.	EUROPHARM SA
C07NAN1 COMBINAȚII DISTONOVAL	COMPR.	FABIOL S.A.
C07NAN1 COMBINAȚII DISTONOCALM(R)	COMPR. FILM.	ZENTIVA S.A.

1102	C08CA06	NIMODIPINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

C08CA06 NIMODIPINUM DILCEREN(R) NIMOTOP(R)	SOL. PERF. 10 mg/50 ml 10 mg/50 ml	10 mg/50 ml SLOVAKOFARMA BAYER HEALTHCARE AG
C08CA06 NIMODIPINUM NIMOTOP(R)	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg BAYER HEALTHCARE AG

1103	C10AD02	ACIDUM NICOTINICUM	
------	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
C10AD02 ACIDUM NICOTINICUM NIASPAN 1000 mg	COMPR. ELIB. PREL 1000 mg	1000 mg	MERCK KGAA
C10AD02 ACIDUM NICOTINICUM NIASPAN 375 mg	COMPR. ELIB. PREL. 375 mg	375 mg	MERCK KGAA
C10AD02 ACIDUM NICOTINICUM NIASPAN 500 mg	COMPR. ELIB. PREL. 500 mg	500 mg	MERCK KGAA
C10AD02 ACIDUM NICOTINICUM NIASPAN 750 mg	COMPR. ELIB. PREL. 750 mg	750 mg	MERCK KGAA

1104	D01AC05	ISOCONAZOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC05 ISOCONAZOLUM TRAVOGEN	CREMA 10 mg/1 g	10 mg/1 g	INTENDIS GmbH

1105	D01AC08	KETOCONAZOLUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC08 KETOCONAZOLUM KETOCONAZOL CREMA	CREMA 20 mg/g	20 mg/g	SC HYPERION SA
D01AC08 KETOCONAZOLUM KEFUNGIN 2 mg/100 mg	CREMA 2 mg/100 mg	2 mg/100 mg	ANTIBIOTICE S.A.
D01AC08 KETOCONAZOLUM KETOCONAZOL NIZORAL	CREMA 2% 2%	2% 2%	TIS FARMACEUTIC SA JANSSEN PHARMACEUTICA NV

1106	D01AC52	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D01AC52 COMBINATII MYCOHEAL(R) HC	CREMA		DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

1108	D05AC01	DITHRANOLUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D05AC01 DITHRANOLUM PSORIANOL 0,5%	UNGUENT 0.5%	0.5% HYPERION SA
D05AC01 DITHRANOLUM PSORIANOL 1%	UNGUENT 1%	1% HYPERION SA

1109	D05AXN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D05AXN1 COMBINATII ASORIAN	SOL. CUT.		BIOFARM SA

1110	D07AB10	ALCLOMETAZONUM	Protocol: D001L
------	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AB10 ALCLOMETAZONUM AFLODERM	CREMA 0.5 mg/g	0.5 mg/g	A & G MED TRADING S.R.L.
D07AB10 ALCLOMETAZONUM AFLODERM	UNGUENT 0.5 mg/g	0.5 mg/g	A & G MED TRADING S.R.L.

1111	D07AC04	FLUOCINOLONI ACETONIDUM	Protocol: D001L
------	---------	-------------------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AC04 FLUOCINOLONI ACETONIDUM FLUOCINOLON ACETONID 0,025%	UNGUENT 0.025%	25,00%	LAROPHARM SRL

1112	D07AC05	FLUOCORTOLONUM	Protocol: D001L
------	---------	----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07AC05 FLUOCORTOLONUM ULTRALAN CREMA	CREMA 0.25%	0.25%	INTENDIS GMBH
D07AC05 FLUOCORTOLONUM ULTRALAN UNGUENT	UNGUENT 0.25%	0.25%	SCHERING AG

1113	D07CB01	COMBINAȚII	Protocol: D001L
------	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07CB01 COMBINATII NIDOFLO	CREMA		ANTIBIOTICE SA
D07CB01 COMBINATII PANDE	UNGUENT		GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.

1114	D07CC02	COMBINAȚII	Protocol: D001L
------	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07CC02 COMBINAȚII FLUOCINOLON N	UNGUENT		ANTIBIOTICE SA

1115	D07XB02	COMBINAȚII	Protocol: D001L
------	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07XB02 COMBINAȚII TRIAMCINOLON S	CREMA		ANTIBIOTICE SA

1116	D07XC01	COMBINAȚII	Protocol: D001L
------	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07XC01 COMBINAȚII BELOSALIC DIPROSALIC	SOL. CUT.		A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING-PLOUGH EUROPE
D07XC01 COMBINAȚII BELOSALIC DIPROSALIC	UNGUENT		A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING-PLOUGH EUROPE

1117	D07XC04	COMBINAȚII	Protocol: D001L
------	---------	------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D07XC04 COMBINAȚII TRAVOCORT	CREMA		INTENDIS GmbH

1119	D10AD01	TRETINOINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10AD01 TRETINOINUM RETIN-A(R)	CREMA	0.05%	JOHNSON & JOHNSON D.O.O.

1121	D10AF02	ERYTHROMYCINUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10AF02 ERYTHROMYCINUM ERYFLUID	SOL. CUT.	4 g	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

1122	D10AF52	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
D10AF52 COMBINAȚII ZINERYT	PULB. + SOLV. SOL. CUT. 40 mg/12 mg/ml	40 mg/12 mg/ml ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

1124	G01AF01	METRONIDAZOLUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AF01 METRONIDAZOLUM FLAGYL	OVULE 500 mg	500 mg LAB. AVENTIS

1126	G01AXN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01AXN1 COMBINAȚII COLPOSEPTINE(R)	COMPR. VAG.	LAB. THERAMEX

1127	G01BDN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G01BDN1 COMBINAȚII TERGYNAN	COMPR. VAG.	LAB. BOUCHARA-RECORDATI

1128	G03AC06	MEDROXYPROGESTERONUM	
------	---------	----------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03AC06 MEDROXYPROGESTERONUM DEPO-PROVERA	SUSP. INJ. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

1129	G03DB04	NOMEGESTROLUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03DB04 NOMEGESTROLUM LUTENYL(R)	COMPR. 5 mg	5 mg LAB. THERAMEX

1130	G03GA01	GONADOTROPHINUM CHORIONICUM	
------	---------	-----------------------------	--

Prescriere limitată: Infertilitate anovulatorie.



Pentru tratamentul infertilității masculine ca urmare a hipogonadismului hipogonadotrop;  
 Pentru tratamentul infertilității masculine asociată cu deficit de LH;  
 Pentru tratamentul bărbaților care au insuficiență combinată de GH și gonadotropine și la care absența caracterelor sexuale secundare indică o întârziere de maturare.  
 Pentru tratamentul băieților de peste 16 ani care au manifestări clinice ale hipogonadismului sau ale pubertății întârziate. Tratamentul nu trebuie să depășească 6 luni.

NOTĂ:

Cu excepția cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen și/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obținută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulației cu alte clase de medicamente și nu au obținut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariția unei sarcini. Oligomenoreea trebuie să fie prezentă de cel puțin douăsprezece luni sau amenoreea să fie prezentă de cel puțin șase luni înaintea tratamentului. Înaintea acestui tratament pacientele cu hiperprolactinemie trebuie să fi urmat tratament specific medical sau chirurgical.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03GA01 GONADOTROPHINUM CHORIONICUM PREGNYL 5000	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 5000 ui/ml	5000 ui/ml NV ORGANON
G03GA01 GONADOTROPHINUM CHORIONICUM PREGNYL 500	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 500 ui/ml	500 ui/ml ORGANON NV

1131	G03GA02	MENOTROPINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G03GA02 MENOTROPINUM MENOGON	LIOF. SI SOLV. PT. SOL. INJ. 75 ui FSH/75 ui LH	75 ui FSH/75 ui LH FERING GMBH
G03GA02 MENOTROPINUM MENOPUR	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	FERRING LAEGEMIDLER A/S

1132	G04BCN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
G04BCN1 COMBINATII URALYT-U	GRAN. ORALE	MADAUS GMBH

1133	H03AA03	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
H03AA03 COMBINATII NOVOTHYRAL(R) 100	COMPR. 100 micrograme + 20 micrograme	100 micrograme + 20 micrograme MERCK KGAA

1134	J01CR50	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01CR50 COMBINAȚII SULPERAZON(R) 2 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g + 1 g	1 g + 1 g PFIZER EUROPE MA EEIG
J01CR50 COMBINAȚII AMPICLOX	CAPS. 250 mg + 250 mg	250 mg + 250 mg EUROPHARM SA

1135	J01DB04	CEFAZOLINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DB04 CEFZAZOLINUM LYZOLIN	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g	1 g MEDICAROM GROUP S.R.L.

1136	J01DE02	CEFFIROMUM	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01DE02 CEFPIROMUM CEFROM(R) 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1 g	1 g LAB. AVENTIS
J01DE02 CEFPIROMUM CEFROM(R) 2 g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 2 g	2 g LAB. AVENTIS

1137	J01EB05	SULFAFURAZOLUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01EB05 SULFAFURAZOLUM NEOXAZOL(R) 500 mg SULFAFURAZOL	COMPR. 500 mg 500 mg	500 mg ZENTIVA S.A. ARENA GROUP SA

1138	J01FA06	ROXITHROMYCINUM	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01FA06 ROXITHROMYCINUM ROXAMED(R) 150	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

1139	J01GB03	GENTAMICINUM	
------	---------	--------------	--

Prescriere limitată: Infecții cu agent patogen sensibil confirmat pentru acest tip de antibiotic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	SOL. INJ. 40 mg/ml 40 mg/ml	40 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	SOL. INJ. 40 mg/ml 40 mg/ml	40 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM LYRAMYCIN	SOL. PARENT. 40 mg/ml	40 mg/ml MEDICAROM GROUP S.R.L.
J01GB03 GENTAMICINUM GENTAMICIN KRKA	SOL. INJ. 80 mg/2 ml	80 mg/2 ml KRKA D.D. NOVO MESTO
J01GB03 GENTAMICINUM PAN-GENTAMICINE	SOL. INJ. 80 mg/2 ml	80 mg/2 ml LAB. PANPHARMA

1140	J01GB07	NETILMICINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 150 mg/1.5 ml	150 mg/1.5 ml SCHERING PLOUGH EUROPE
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 200 mg/2 ml	200 mg/2 ml SCHERING PLOUGH EUROPE
J01GB07 NETILMICINUM NETROMYCINE(R)	SOL. INJ. 50 mg/2 ml	50 mg/2 ml SCHERING PLOUGH EUROPE

1143	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B
------	---------	-----------------	-----------------

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 40 mg/ml	PULB. PT. SUSP. ORALA 40 mg/ml	40 mg/ml PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM VFEND 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg PFIZER LTD.

1144	M01AB55	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AB55 COMBINATII ARTHROTEC 75	COMPR. GASTROREZ.	PFIZER EUROPE MA EEIG
M01AB55 COMBINATII NEODOLPASSE	SOL. PERF.	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
M01AB55 COMBINATII ACECLOFEN	SUPOZ.	ANTIBIOTICE SA

1145	M01AE01	IBUPROFENUM	
------	---------	-------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AE01 IBUPROFENUM	SUSP. ORALA	100 mg/5 ml
IBALGIN BABY	100 mg/5 ml	ZENTIVA AS
IBUGESIC(R)	100 mg/5 ml	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
NUROFEN(R) PENTRU COPII, cu aromă de căpșuni	100 mg/5 ml	RECKITT BENCKISER HEALTHCARE INTERNATIONAL LIMITED
NUROFEN(R) PENTRU COPII, cu aromă de portocală	100 mg/5 ml	RECKITT BENCKISER HEALTHCARE INTERNATIONAL LIMITED
M01AE01 IBUPROFENUM	CAPS. ELIB. PREL	300 mg
PADUDEN(R) SR 300 mg	300 mg	TERAPIA SA
M01AE01 IBUPROFENUM	CAPS.	400 mg
MARCOFEN(R)	400 mg	EUROPHARM SA
M01AE01 IBUPROFENUM	COMPR. FILM.	400 mg
IBUPROFEN 400	400 mg	CIPLA (UK) LIMITED
PROFINAL	400 mg	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
REUPROFEN(R) 400 mg	400 mg	AC HELCOR SRL
M01AE01 IBUPROFENUM	DRAJ.	400 mg
NUROFEN FORTE	400 mg	RECKITT BENCKISER HEALTHCARE INT. LTD.
M01AE01 IBUPROFENUM	COMPR. FILM.	600 mg
IBUPROFEN 600	600 mg	CIPLA (UK) LIMITED
PROFINAL	600 mg	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
M01AE01 IBUPROFENUM	CAPS.	400 mg
MARCOFEN(R)	400 mg	EUROPHARM SA
M01AE01 IBUPROFENUM	COMPR. FILM.	400 mg
IBUPROFEN 400	400 mg	CIPLA (UK) LIMITED
PROFINAL	400 mg	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
REUPROFEN(R) 400 mg	400 mg	AC HELCOR SRL
M01AE01 IBUPROFENUM	DRAJ.	400 mg
NUROFEN FORTE	400 mg	RECKITT BENCKISER HEALTHCARE INT. LTD.

1146	M01AE02	NAPROXENUM	
------	---------	------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AE02 NAPROXENUM	COMPR.	250 mg
REUXEN 250 mg	250 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
M01AE02 NAPROXENUM	COMPR.	500 mg
REUXEN 500 mg	500 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

1147	M01AG01	ACIDUM MEFENAMICUM	
------	---------	--------------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice și concentrațiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AG01 ACIDUM MEFENAMICUM VIDAN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg	VIANEX SA

1148	M01AH04	PARECOXIBUM	
------	---------	-------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienții cu intoleranță la AINS neselective.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AH04 PARECOXIBUM DYNASTAT 40 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg	PFIZER LIMITED
M01AH04 PARECOXIBUM DYNASTAT 40 mg	PULB. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg	PFIZER LIMITED

1149	M01AX02	ACIDUM NIFLUMICUM	
------	---------	-------------------	--

A se administra cu precauție la pacienții cu istoric de factori de risc sau afecțiuni gastrointestinale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AX02 ACIDUM NIFLUMICUM NIFLURIL	CAPS. 250 mg	250 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

1150	M01AA01	PHENYL BUTAZONUM	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M01AA01 PHENYL BUTAZONUM FENILBUTAZONA 250 mg	SUPOZ. 250 mg	250 mg	SINTOFARM SA

1155	M02ACN3	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M02ACN3 COMBINATII PERCUTALGINE	GEL		LABORATOIRES CHEMINEAU

1156	M03BB03	CHLORZOAZONUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
-------------------------	-------------	--------------	-------

M03BB03 CHLORZOXAZONUM	COMPR.	250 mg
CLORZOXAZON 250 mg	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
CLORZOXAZONA	250 mg	SINTOFARM SA
CLORZOXAZONA 250 mg	250 mg	ARENA GROUP SA

1157	M03BX04	TOLPERISONUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M03BX04 TOLPERISONUM MYDOCALM	SOL. INJ. 100 mg/ml	100 mg/ml GEDEON RICHTER LTD.
M03BX04 TOLPERISONUM MYDOCALM	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg GEDEON RICHTER LTD.
M03BX04 TOLPERISONUM MYDOCALM	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg GEDEON RICHTER LTD.
M03BX04 TOLPERISONUM TOLPERISON 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg TERAPIA SA

1158	M09AX01	ACIDUM HIALURONICUM	
------	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
M09AX01 ACIDUM HIALURONICUM HYALGAN(R)	SOL. INJ. 20 mg/2 ml	20 mg/2 ml CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH

1159	N02AA59	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02AA59 COMBINATII PARADOREN 500 mg/30 mg	COMPR. 30 mg + 500 mg	30 mg + 500 mg ARENA GROUP SA
N02AA59 COMBINATII PARADOREN 500 mg/60 mg	COMPR. 60 mg + 500 mg	60 mg + 500 mg ARENA GROUP SA

1160	N02BA71	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02BA71 COMBINATII FASCONAL P FASCOREM	COMPR.	GEDEON RICHTER ROMANIA SA REMEDIA SRL

1161	N02BB02	METAMIZOLUM NATRIUM	
------	---------	---------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N02BB02 METAMIZOLUM NATRIUM ALGOCALMIN(R) 1 g/2 ml	SOL. INJ. 1 g/2 ml	1 g/2 ml ZENTIVA SA

N02BB02 METAMIZOLUM NATRIUM PIC. ORALE, SOL. 500 mg/ml  
 NEURALGIN 500 mg/ml TERAPIA S.A.

1162	N05BA05	CLORAZEPAS DIKALII	
------	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA05 CLORAZEPAS DIKALII TRANXENE 10 mg	CAPS. 10 mg	10 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N05BA05 CLORAZEPAS DIKALII TRANXENE 5 mg	CAPS. 5 mg	5 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

1163	N05BA23	TOFISOPAMUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05BA23 TOFISOPAMUM GRANDAXIN	COMPR. 50 mg	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

1164	N05CD08	MIDAZOLAMUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05CD08 MIDAZOLAMUM DORMICUM(R) MIDAZOLAM TORREX 1 mg/ml	SOL. INJ. 1 mg/ml 1 mg/ml	1 mg/ml	ROCHE ROMANIA S.R.L. TORREX CHIESI PHARMA GMBH
N05CD08 MIDAZOLAMUM FULSED 5 mg/ml MIDAZOLAM 5 mg/ml MIDAZOLAM TORREX 5 mg/ml	SOL. INJ. 5 mg/ml 5 mg/ml 5 mg/ml	5 mg/ml	TERAPIA S.A. TERAPIA SA TORREX CHIESI PHARMA GMBH
N05CD08 MIDAZOLAMUM DORMICUM(R) DORMICUM(R) 7,5 mg	COMPR. FILM. 7.5 mg 7.5 mg	7.5 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L. TERAPIA SA

1165	N05CD13	CINOLAZEPAMUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N05CD13 CINOLAZEPAMUM GERODORM(R)	COMPR. 40 mg	40 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH

1166	N06BA04	METHYLFENIDATUM***	
------	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM CONCERTA XL 18 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 18 mg	18 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 36 mg	36 mg
CONCERTA XL 36 mg	36 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 54 mg	54 mg
CONCERTA XL 54 mg	54 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

1167	N06BA09	ATOMOXETINUM***	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 10 mg	10 mg
STRATTERA 10 mg	10 mg	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 18 mg	18 mg
STRATTERA 18 mg	18 mg	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 25 mg	25 mg
STRATTERA 25 mg	25 mg	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 40 mg	40 mg
STRATTERA 40 mg	40 mg	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 60 mg	60 mg



Prescriere limitată: Utilizare în tulburare cu deficit de atenție și hiperactivitate.

1168	N06BX02	PYRITINOLUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BX02 PYRITINOLUM ENCEPHABOL(R) 100 mg	DRAJ. 100 mg	100 mg MERCK KGAA
N06BX02 PYRITINOLUM ENCEPHABOL(R) FORTE	DRAJ. 200 mg	200 mg MERCK KGAA
N06BX02 PYRITINOLUM ENCEPHABOL(R) SUSPENSIE	SUSP. ORALA 80.5 mg/5 ml	80.5 mg/5 ml MERCK KGAA

1169	N06BX03	PIRACETAMUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BX03 PIRACETAMUM LUCETAM(R) 1200 mg NOOTROPIL(R) 1200 mg	COMPR. FILM. 1200 mg 1200 mg	1200 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD. U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM NOOTROPIL	SOL. PERF. 12 g	12 g U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM NOOTROPIL	SOL. INJ. 1 g	1 g U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM LUCETAM(R) 1 g MEMOTAL 1 g/5 ml	SOL. INJ. 1 g/5 ml 1 g/5 ml	1 g/5 ml EGIS PHARMACEUTICALS LTD. ZENTIVA SA
N06BX03 PIRACETAMUM LUCETAM(R) 3 g	SOL. INJ. 3 g/15 ml	3 g/15 ml EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
N06BX03 PIRACETAMUM PIRACETAM 400 mg	COMPR. 400 mg	400 mg ANTIBIOTICE SA
N06BX03 PIRACETAMUM MEMOTAL 400 mg N-PIRACETAM PIRACETAM PIRACETAM 400 mg PIRACETAM FARMEX 400 mg	COMPR. 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg 400 mg	400 mg ZENTIVA S.A. MEDUMAN SA MAGISTRA C & C LAROPHARM SRL FARMEX COMPANY SRL
N06BX03 PIRACETAMUM LUCETAM PIRACETAM 400 mg PIRACETAM LPH(R) 400 mg	COMPR. FILM. 400 mg 400 mg 400 mg	400 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC GEDEON RICHTER ROMANIA SA LABORMED PHARMA SA
N06BX03 PIRACETAMUM LUCETAM NOOTROPIL(R) 800 mg PIRACETAM 800 mg PIRACETAM LPH 800 mg	COMPR. FILM. 800 mg 800 mg 800 mg 800 mg	800 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC U.C.B. SA GEDEON RICHTER ROMANIA SA LABORMED PHARMA SA
N06BX03 PIRACETAMUM NOOTROPIL(R)	SOL. ORALA 20%	20% U.C.B. SA

1170	N07CA02	CINNARIZINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

N07CA02 CINNARIZINUM	COMPR.	25 mg
CINARIZIN 25 mg	25 mg	LAROPHARM SRL
CINARIZINA 25 mg	25 mg	OZONE LABORATORIES
N-CINARIZINA	25 mg	MEDUMAN SA
STUGERON 25 mg	25 mg	TERAPIA SA

1172	P01AX08	TENONITROZOLUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P01AX08 TENONITROZOLUM	CAPS. MOI GASTROREZ.	250 mg
ATRICAN 250 mg	250 mg	LAB. INNOTECH INT.

1173	P02CC01	PYRANTELUM	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P02CC01 PYRANTELUM	COMPR. FILM.	125 mg
HELMINTOX(R) 125 mg	125 mg	LAB. INNOTECH INT.
P02CC01 PYRANTELUM	COMPR. FILM.	250 mg
HELMINTOX(R) 250 mg	250 mg	LAB. INNOTECH INT.

1174	P03AAN1	SULFUR	
------	---------	--------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P03AAN1 SULFUR	UNGUENT	8,00%
UNGUENT CU SULF 8%	8%	GEDEON RICHTER ROMANIA SA

1175	P03AC04	PERMETHRINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P03AC04 PERMETHRINUM	CREMA CAPILARA	1,00%
NIX	1%	GLAXO WELLCOME UK LTD.

1176	P03AX01	BENZYLUM BENZOICUM	
------	---------	--------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
P03AX01 BENZYLUM BENZOICUM	CREMA	25,00%
BENZOAT DE BENZIL MK	25%	FITERMAN PHARMA S.R.L.

1177	R01AD07	TIXOCORTOLUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA

R01AD07 TIXOCORTOLUM PIVALONE 1%	SUSP. NAZALA 1%	1,00% PFIZER EUROPE MA EEG
-------------------------------------	--------------------	-------------------------------

1178	R01ADN1	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R01ADN1 COMBINATII BIORINIL	SPRAY NAZ. SUSP.	FARMILA FARMACEUTICI MILANO SPA
R01ADN1 COMBINATII FLUORORINIL	SUSP. INHAL.	FARMILA - THEA FARMACEUTICI SPA

1179	R01BA52	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R01BA52 COMBINATII CLARINASE(R)	COMPR. ELIB. MODIF.	SCHERING PLOUGH EUROPE

1180	R02AB03	FUSAFUNGINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R02AB03 FUSAFUNGINUM	SPRAY BUCOFARINGIAN SI NAZAL - SOL.	50 mg/10 ml
BIOPAROX	50 mg/10 ml	LES LABORATOIRES SERVER

1181	R03CA02	EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	
------	---------	--------------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03CA02 EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	SOL. INJ.	10 mg/ml
EFEDRINA 10 mg/ml	10 mg/ml	ZENTIVA S.A.
R03CA02 EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
EFEDRINA 50 mg/ml	50 mg/ml	ZENTIVA S.A.

1182	R03CC03	TERBUTALINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03CC03 TERBUTALINUM AIRONYL	SIROP 1.5 mg/5 ml	1.5 mg/5 ml SEDICO IMPEX S.R.L.

1183	R05CB01	ACETYLCYSTEINUM	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB01 ACETYLCYSTEINUM ACC INJECT 300 mg/3 ml	SOL. INJ. 300 mg/3 ml	300 mg/3 ml HEXAL AG

1184	R05CB03	CARBOCISTEINUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB03 CARBOCISTEINUM HUMEX EXPECTORANT PENTRU COPII SI SUGARI	SIROP	100 mg/5 ml	LAB. URGO
R05CB03 CARBOCISTEINUM FLUIDOL 100 mg/5 ml	SOL. ORALA 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	TIS FARMACEUTIC SA
R05CB03 CARBOCISTEINUM MUCOTREIS	SIROP 20 mg/ml	20 mg/ml	ECOBI PHARMACEUTICI SAS
R05CB03 CARBOCISTEINUM RHINATHIOL 2% pentru copii și sugari	SIROP 2%	2%	SANOFI - AVENTIS OTC

1186	R06AD02	PROMETHAZINUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AD02 PROMETHAZINUM PROMETAZINA ARENA 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg	ARENA GROUP S.A.

Pot apărea efecte secundare semnificative

1187	R06AD07	MEQUITAZINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AD07 MEQUITAZINUM PRIMALAN(R) 10 mg	COMPR. 10 mg	10 mg	LAB. PIERRE FABRE

1188	R06AE05	MECLOZINUM	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AE05 MECLOZINUM EMETOSTOP	COMPR. 30 mg	30 mg	SPECIFAR SA

1189	R06AX02	CYPROHEPTADINUM	
------	---------	-----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX02 CYPROHEPTADINUM BIOHEPT PERITOL	SIROP 2 mg/5 ml 2 mg/5 ml	2 mg/5 ml	BIOFARM S.A. EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
R06AX02 CYPROHEPTADINUM PERITOL	COMPR. 4 mg	4 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

1190	R06AX13	LORATADINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX13 LORATADINUM	SIROP	1 mg/ml
CLARITINE	1 mg/ml	SCHERING-PLOUGH EUROPE
SYMPHORAL(R) 1 mg/ml	1 mg/ml	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
R06AX13 LORATADINUM	SIROP	5 mg/5 ml
LORATADINA BIOFARM 5 mg/5 ml	5 mg/5 ml	BIOFARM S.A.
R06AX13 LORATADINUM	SUSP. ORALA	5 mg/5 ml
FLONIDAN	5 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

1191	S01AA01	CHLORAMPHENICOLUM	
------	---------	-------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA01 CHLORAMPHENICOLUM	PULB. + SOLV. PT.	0.4%
SIFICETINA	SOL. OFT. 0.4%	S.I.F.I. SPA

1192	S01AA13	ACIDUM FUSIDICUM	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA13 ACIDUM FUSIDICUM	GEL OFT.	1,00%
FUCITHALMIC(R)	1%	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

1193	S01AA24	KANAMYCINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA24 KANAMYCINUM	UNG. OFT.	1,00%
KANAMICINA SULFAT 1%	1%	ANTIBIOTICE SA

1194	S01AA30	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01AA30 COMBINATII	PICATURI OFT. - SOL.	
ANTIBIOPTAL		FARMILA FARMACEUTICI
S01AA30 COMBINATII	PULB. + SOLV. PT.	
COLBIOCIN	SOL. OFT.	S.I.F.I. SPA
S01AA30 COMBINATII	UNG. OFT.	
ENBECIN		POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.

1195	S01BA07	FLUOROMETHOLONUM	
------	---------	------------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BA07 FLUOROMETHOLONUM FLUMETOL S UNGUENT OPTALMIC	UNG. OFT. 1 mg/g	1 mg/g FARMILA - THEA FARMACEUTICI SPA
S01BA07 FLUOROMETHOLONUM FLUMETOL S	PICATURI OFT. SUSP. 2 mg/ml	2 mg/ml FARMILA - THEA FARMACEUTICI SPA

1196	S01BA11	DESONIDUM	
------	---------	-----------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BA11 DESONIDUM PRENACID	PICATURI OFT. - SOL. 0.25%	0.25% S.I.F.I. SPA

1197	S01BC01	INDOMETACINUM	
------	---------	---------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BC01 INDOMETACINUM INDOCOLLYRE(R) 0.1%	PICATURI OFT. - SOL. 0.1%	0.1% LAB. CHAUVIN

1198	S01BC06	PIROXICAMUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01BC06 PIROXICAMUM BRUXICAM 0.5%	PIC. OFT., SOL. 0.5%	0.5% BRUSCHETTINI S.R.L.

1199	S01EB01	PILOCARPINUM	
------	---------	--------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01EB01 PILOCARPINUM DROPIL(R)	PICATURI OFT. - SOL. 2%	2,00% BRUSCHETTINI

1200	S01GX06	EMEDASTINUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01GX06 EMEDASTINUM EMADINE 0.05%	PICATURI OFT. - SOL. 0.5 mg/ml	0.5 mg/ml ALCON LABORATORIES LTD.

1201	S01GX08	KETOTIFENUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.
-------------------------	-------------

	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01GX08 KETOTIFENUM ZADITEN 0,25 mg/ml	PICATURI OFT. - SOL. 0.25 mg/ml	0.25 mg/ml NOVARTIS PHARMA GMBH

1203	S01XA11	NANDROLONUM	
------	---------	-------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01XA11 NANDROLONUM KERATYL(R) 1%	PICATURI OFT. - SOL. 1%	1,00%	LAB. CHAUVIN

1204	S01XA12	DEXPANTHENOLUM	
------	---------	----------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S01XA12 DEXPANTHENOLUM CORNEREGEL(R)	GEL OFT. 5%	5,00%	DR. GERHARD MANN CHEM-PHARM. FABRIK GMBH

1205	S02CA05	COMBINAȚII	
------	---------	------------	--

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
S02CA05 COMBINATII SOLUTIE AURICULARA CU CLORAMFENICOL SI FLUOCINOLON	SOL. AURICULARA		BIOFARM SA

1206	R03DX05	OMALIZUMABUM**	
------	---------	----------------	--

Prescriere limitată: Tratamentul adjuvant pentru îmbunătățirea controlului astmului bronșic la pacienții adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste) cu astm alergic persistent sever care prezintă test cutanat pozitiv sau hiperreactivitate in vitro la un alergen permanent și care au funcția pulmonară redusă (FEV1 < 80%), precum și simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruște în cursul nopții și care au avut multiple exacerbări astmatice confirmate, în ciuda administrării pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi și agoniști beta2-adrenergici cu acțiune de lungă durată.

NOTĂ:

Tratamentul cu Xolair trebuie avut în vedere la pacienții cu astm bronșic mediat cu certitudine prin intermediul IgE.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAȚIE	FIRMA
R03DX05 OMALIZUMABUM	PULB. + SOLV. PT.	150 mg	
XOLAIR 150 mg	SOL. INJ. 150 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
R03DX05 OMALIZUMABUM	PULB. + SOLV. PT.	75 mg	
XOLAIR 150 mg	SOL. INJ. 150 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.
XOLAIR 75 mg	150 mg 75 mg		NOVARTIS EUROPHARM LTD.

-----

